

Ueber die
Spontanfractur bei malignen Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medicin,

verfasst und einer

hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugen Grab

cand. med. aus Wilflingen.

München 1899.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lessen.

Ueber die
Spontanfractur bei malignen Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medicin,

verfasst und einer

hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugen Grab

cand. med. aus Wilflingen.



München 1899.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent: **Herr Obermedicinalrat Prof. Dr. Angerer.**

Meinen teuren Eltern.

Im Verlauf des Sommers und Herbstes 1898 kam in der Münchener Universitätspoliklinik ein Fall von zentralem Sarkom des rechten Humerus zur Beobachtung, welcher besonders auch wegen der eingetretenen Spfr. allgemein interessieren dürfte.

Patient Friedrich R., 68 Jahre alt, Buchführer, war von Kindheit an von zarter und schwächlicher Constitution. Vor 20 Jahren überstand er die Blattern und in seinen letzten Lebensjahren hatte er öfter an „Cholerine-Anfällen“ zu leiden. Sonst soll Patient immer gesund gewesen sein. Ob Lues congenital oder erworben bestand, liess sich nicht ermitteln. Als Beweis der Zartheit und Schwäche der Glieder des Patienten erzählen seine Angehörigen, dass er schon als 8jähriger Knabe bei einem ganz geringen Anlass, beim Spielen mit einem Hund, der ihn in eine Ecke zwängte, den rechten Arm in der Gegend des Handgelenks gebrochen habe.

Von einem Trauma, das die Stelle, wo die Geschwulst später sass, getroffen hätte, weiss Patient nichts. Zwar sei er des öfteren im Herbst vor 2 Jahren infolge von Schwächezuständen, die durch jene Cholerine-Anfälle veranlasst gewesen wären, gestürzt; einmal sei er auch von einem Sturmwind zu Boden gerissen worden. Patient kann sich aber nicht entsinnen, je einmal auf die später erkrankte Partie des Oberarms, bzw. die

Schulter gefallen zu sein. Auch von früheren Schmerzen im Arm, etwa beim Schreiben und anderen Handtierungen, wird nichts berichtet.

Der Patient selbst schreibt seine Erkrankung einer vor etwa 6—8 Wochen sich zugezogenen Erkältung zu. Nach einem Konzert, bei welchem er sehr lebhaft applaudiert habe und dadurch in Hitze geraten sei, war er angeblich eine Zeitlang der Zugluft ausgesetzt. Von da an, etwa Mitte oder Ende Mai 1898, habe er rheumatische Schmerzen im oberen Teil des Oberarms gespürt. Die Schmerzen seien trotz Einreibungen mit Campherspiritus und warmer Einhüllungen des Armes nicht gewichen.

Schon anfangs Juni habe sich eine kleine Anschwellung im oberen Teil des Oberarms gezeigt, die sich wulstförmig quer über den Oberarm herübergezogen habe, und die schliesslich ungefähr 1 Finger hoch und nicht ganz 3 Finger breit geworden sei. Eine auffallende Abmagerung des Patienten bemerkte weder er selbst noch seine Umgebung, da er ja von Haus aus ziemlich mager war. Eines Morgens im Juni waren die Schmerzen im Arm auffallend stark und Patient bemerkte beim Ankleiden, dass ihm der rechte Arm den Dienst versagt. Offenbar war in der Nacht während des unruhigen Schlafes des Patienten, ohne dass er es besonders gewahr wurde, Spfr. des Humerus eingetreten. Der herbeigerufene Arzt konnte auch eine Fractur constatieren. Er verwies den Patienten an die chirurgische Abteilung der Universitäts-Poliklinik, wo derselbe am 21. Juni 1898 sich vorstellte und wo sich folgender

Status praesens ergab:

Patient, schwächlich und von kleiner Statur, datiert den Beginn seines Leidens 5 Wochen zurück. Der afficierte rechte Arm bietet beim ersten Anblick das Bild einer an ihm eingetretenen Fractur. Er hängt schlaff herunter. Der Oberarm zeigt in seinem oberen Drittel eine leichte Schwellung. Die Haut über dieser Partie macht an manchen Stellen einen leicht mit Blut suffundierten Eindruck. Patient kann aktiv seinen Arm nicht heben; beim Versuch, denselben passiv zu bewegen, zeigt sich eine ausgesprochene abnorme Beweglichkeit der unteren zwei Drittel des Armes gegen das obere Drittel. Die abnorme Beweglichkeit ist nach allen Richtungen vorhanden. Der Versuch, passive Bewegungen auszuführen, macht dem Patienten lebhafte Schmerzen, Crepitation lässt sich dabei nirgends constatieren, auch mit auf die Fracturstelle aufgelegtem Ohr kann nirgends ein crepitierendes Geräusch wahrgenommen werden. Die Palpation ergibt eine Fractur an der Grenze des mittleren und oberen Drittels des Oberarms, die beiden Bruchenden lassen sich indes nicht deutlich abtasten. Auch die Palpation ist schmerzhaft. Dislocatio ad longitudinem kaum vorhanden, ebenso fehlt eine Dislocatio ad peripheriam, dagegen lässt sich eine geringe leicht auszugleichende Dislocatio ad axim konstatieren. Am Unterarm, ebenso wie an den in Frage kommenden Nervenstämmen, lässt sich nichts Abnormes nachweisen. Schulter- und Ellenbogengelenk sind völlig frei. Diesem Befund gemäss wurde die Diagnose auf Pseudarthrose des Humerus gestellt, wobei der Verdacht bestand, es möchte ein malignes Neoplasma mit im Spiele sein. Diesen Ver-

dacht erweckte die vom Patienten angegebene Geringfügigkeit der die Fractur veranlassenden Ursache, also die Spfr. Der rechte Arm des Patienten wurde nun mittels einer Cramer'schen Schiene fixiert und dieser Fixationsverband blieb 14 Tage liegen.

Trotz dieser Therapie klagte Patient immer mehr und mehr über heftige, spontan auftretende, von der Bruchstelle auf die ganze Extremität ausstrahlende Schmerzen. Daher entschloss man sich, den Verband abzunehmen. Sofort fiel nun eine ziemlich beträchtliche, ungefähr 2 cm betragende Zunahme der ursprünglichen ganz geringen Schwellung an der Bruchstelle auf. Die Haut erscheint über derselben dünne, gespannt, glänzend und weist mehrere vielfach verschlungene, blau durchschimmernde Venen auf. Unter den erforderlichen Massnahmen der Aseptik wird jetzt eine Probepunction gemacht, durch welche eine bräunliche, an zersetztes Blut erinnernde Flüssigkeit aspiriert wird. Eine sofort angestellte Untersuchung derselben liess keinerlei Elemente, die auf einen malignen Tumor hätten schliessen lassen können, entdecken. Daher wird nun dem Patienten eine Probeincision vorgeschlagen, mit dem Bemerken, dass eventuell eine sofortige Exarticulation des Armes angeschlossen werden müsse. Patient verweigert diese Eingriffe. In den nächsten 8 Tagen nahmen die spontanen Schmerzen an Heftigkeit, die Geschwulst an Umfang bedeutend zu. Die ödematöse Haut ist an der Bruchstelle allseitig spindelförmig vorgetreten, überall fühlt man Fluctuation. Bei der Palpation lässt sich eine Continuitätstrennung- bzw. Unterbrechung der Knochen auf eine Strecke von 5—6 cm hin erkennen. Bei der Durchleuchtung mit

Röntgenstrahlen zeigt sich, dass die beiden Bruchenden ungefähr 4 cm von einander entfernt sind, und dass der zwischen ihnen liegende Raum ausgefüllt ist mit einer Masse, die auf dem Lichtschirm einen verschwommenen Schatten gibt. Auf erneutes Zureden willigt Patient endlich in eine Operation ein. Die in Narkose auf die Geschwulst gemachte Incision lässt eine grosse Menge der oben beschriebenen braunen, dicken, jetzt Gewebsfetzen enthaltenden Flüssigkeit ausströmen, wobei auch einige Knochenstücke mit herausgeschwemmt werden. Die Bruchenden erscheinen von schwammigen Massen wie angefressen. Daraufhin wird nach vorausgegangener Unterbindung der Art. axillaris sofort die Exarticulation des Humerus abgeschlossen. Die Operation verlief ohne Störung. Die Heilung erfolgte innerhalb 10 Tagen. In den ersten 2 Tagen nach der Operation geringe Temperatursteigerung, der bald dauernd normale Temperatur folgt. Die Wundsecretion war schwach.

Die makroskopische Untersuchung des abgesetzten Gliedes zeigte im oberen Teil des Humerus eine handbreite Unterbrechung der Continuität des Knochens. Die Bruchenden sind zackig, wie abgesprengt. An denselben sind keine Andeutungen einer vorher bestandenen Knochenschale erhalten, also keine becherartige Excavation der Bruchenden. Dagegen finden sich in der breiigen Geschwulstmasse Knochenstückchen, die sich durch ihre Form als Trümmer einer grösseren kugeligen Schale erweisen. Es sind nämlich dünne konvex-konkave Knochenplättchen. Auf denselben lag ein bräunliches, leicht zerdrückbares Gewebe von schleimiger Consistenz. Dasselbe konnte man an ein-

zelen noch nicht zerstörten Periostfetzen, die an der Muskulatur hingen, erkennen. Die Geschwulsthöhle proximal und distal von den Fragmentenden, seitlich von der stark atrophisch gewordenen Muskulatur gebildet, war ausgefüllt mit einer bräunlichen, haemorrhagisch zerfallenen, schmierigen Masse. Spuren irgend einer Knochenneubildung konnten nicht entdeckt werden. Makroskopische Diagnose: Myelogenes Myxosarkom mit zahlreichen Haemorrhagien.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ein kleinzelliges Rundzellensarkom mit spärlichen Riesenzellen.

Nach der Operation kam Patient nie mehr zu rechtem Wohlbefinden. Er klagte viel über Schmerzen, namentlich über paradoxe, exzentrische Schmerzempfindungen im Amputationsstumpf. Die Nächte waren schlaflos. Bald trat auch Kopfschmerz an einer ganz bestimmten umschriebenen Stelle des Hinterhauptes auf, erstes Symptom einer Metastase. Aeusserlich war aber am Schmerzpunkt des Hinterhauptes keine Geschwulst wahrnehmbar. Wegen der Kopfschmerzen sucht der Kranke Hilfe in der internen Abteilung der Poliklinik. Bald gesellen sich aber zu dem bisherigen Zustand neue Beschwerden. Es stellen sich Sprachstörungen ein, Schluckbeschwerden, Atemnot. Es tritt ziemlich starker Husten auf mit ziemlich reichlichem, schleimig, aber kaum blutig aussehendem Auswurf (Lungenmetastasen). Die Atemnot steigerte sich allmählich, das Liegen wird dem Kranken unerträglich und ist nur mit bedeutend erhöhtem Oberkörper möglich. Endlich trat der Erschöpfungstod am 23. Dezember 1898 ein.

Die Sektion der Leiche ergab folgende Resultate.

Mittelgrosse männliche Leiche. Rechter Arm exarticuliert. Operationswunde gut vernarbt. Muskulatur und

Fettpolster atrophisch. Die Lungenpleura ist beiderseitig teilweise mit dem parietalen Pleurablatt verwachsen, doch sind die bindegewebigen Spangen leicht lösbar. Beide Lungen, namentlich aber die rechte, sind mit überaus zahlreichen erbsen- bis taubeneigrossen Tumoren bedeckt. Dieselben stehen teils einzeln und ragen nur wenig über die Lungenoberfläche hervor und haben runde Gestalt, teils liegen sie in Haufen beisammen und confluieren dann zu knolligen stärker prominierenden Gewächsen. Die gleichen Neubildungen durchsetzen das ganze Lungengewebe in der Tiefe. Die Tumor-Massen neigen stark zum Zerfall und lassen comedonenartig eine braunrote, bröcklige Masse entleeren. Immerhin ist aber der Luftgehalt der Lungen zum grössten Teil erhalten. Die Milz ist geschrumpft, um das doppelte vergrössert und im Zustand der Induration. Die Nieren zeigen verwaschene Zeichnung. Die Rindenzone ist teilweise stark reduziert. In den übrigen Organen der Brust- und Bauchhöhle findet sich nichts Bemerkenswerthes.

Nach Eröffnung der Schädelhöhle und Herausnahme des Gehirns zeigt sich in der unteren rechten Grube der Hinterhauptsschuppe eine Prominenz, über welche das Periost sich intakt hinzieht. Nach Entfernung desselben findet man die gleichen Geschwulstmassen, aus welchen die Lungentumoren bestehen. Dieselben nahmen ihren Ausgangspunkt von einem in der Vena jugularis abgelagerten Geschwulstthrombus, welcher durch die Gefässwand hindurchgedrungen und in der Nachbarschaft weitergewachsen war. Die wachsende Geschwulst hatte die benachbarten Stämme des Nervus vagus und glossopharyngeus komprimiert und dadurch die oben erwähnten Schluck- und Sprachstörungen ausgelöst.

Es dürfte wohl von einigem Interesse sein, einer bei dem eben erwähnten Krankheitsfall eingetretenen Erscheinung, die sowohl bei manchen anderen Krankheiten, als namentlich bei bösartigen Neubildungen zu beobachten ist, einige Aufmerksamkeit zu schenken, nämlich der Spontanfraktur.

Man hat nun zwar bei destruierenden Prozessen aller Art oft genug Gelegenheit, sei es intra vitam oder bei der Section, eine Durchtrennung einzelner Knochen zu constatieren, ohne dass man von einer Spfr. reden könnte. Denn diese Continuitätsrennungen kamen zustande ohne jegliche Einwirkung einer äusseren, sei es auch der geringsten Gewalt, sondern bloss durch die zerstörende Wirkung des destruierenden Prozesses. Dieser Art von Knochendurchtrennung hat P. Bruns den Namen Pseudo-Fracturen gegeben. Mit dem Ausdruck Spfr. bezeichnet man aber jene Continuitäts-Trennung von Knochen, die durch eine ganz geringfügige äussere Gewalt veranlasst waren, bei welchen die auf den kranken Knochen einwirkende Gewalt in keinem Verhältnis stand zu der durch sie eingetretenen Schädigung desselben.

Die erste Frage nun, die sich einem aufdrängt bei einer Spfr. infolge bösartiger Neubildung, ist die, wie kann durch diese der Knochen so verändert werden, dass er jenen hohen Grad der Brüchigkeit erreicht, dass er bei dem geringsten Anlass in Stücke gehen kann. Auf diese Frage scheinen, wie verschiedene Autoren, (Gurlt, Bruns) zugeben, zwei Antworten möglich zu sein. Man sieht nämlich in den allermeisten Fällen von Carcinom sowohl als Sarkom, oft schon in sehr frühen Stadien der Erkrankung, eine auffallende Abmagerung, ein Hinsiechen der Betroffenen, die Geschwulst-

kachexie, die schliesslich zum Tod durch Erschöpfung führt. Wie man nun im höheren Alter ein Abwelken des gesamten Organismus, einen allgemeinen Kräftezerfall, infolge dessen auch eine Atrophie der Knochen und damit erhöhte Brüchigkeit derselben findet, so scheint auch eine durch Geschwulstkachexie bewirkte Knochenatrophie und dadurch bedingte leichte Brüchigkeit derselben a priori sehr gut möglich zu sein.

Früher nahm man auch allgemein eine solche durch Krebsmarasmus bewirkte Knochenbrüchigkeit an und redete von einer Osteopsathyrosis (Lobstein) und Rachitis adultorum. Namentlich Lisfranc, Lebert, Rokitsky traten dafür ein. Einer der ersten, die Bedenken dagegen erhoben, war Malgaigne (*Traité des fractures* etc.). Neuere Autoren (Gurlt, der noch die bei Sectionen (Carcinomatöser leicht und oft zu beobachtende ungewöhnliche Brüchigkeit der Rippen dafür ins Feld führt, Bruns) weisen zwar die Möglichkeit einer solchen durch Krebsmarasmus bewirkten Knochenbrüchigkeit nicht ohne weiters von der Hand, wenn gleich sie gestehen müssen, dass ein solcher Fall zu den seltensten Ereignissen gehörte. Förster sagt: Diese, die Knochen treffende Abzehrung müsste etwas sehr seltenes sein, denn er habe in den zahlreichen von ihm gemachten Sectionen von Krebskranken niemals diese Veränderung gesehen, noch in den Sectionsprotokollen des Würzburger pathol. Instituts und in der sehr reichen Sammlung von Knochenpräparaten vergeblich nach Beispielen derselben gesucht. Aehnlich Volkmann (in Pitha und Billroth. Handb. der allg. und sep. Chir. II. Bd. 2. Abt. § 376.) „Ob hochgradiger Krebsmarasmus zuweilen eine allgemeine Atrophie des Knochensystems hervorruft, welche ihrerseits

wieder die Ursache von Spfr. wird, ist sehr zweifelhaft, zum mindesten bis jetzt keineswegs erwiesen. Sicher ist, dass, wenn in den dafür angeführten Fällen allemal die Section gemacht würde, ein latenter Knochenkrebs zum Vorschein käme, welcher den Knochen in seinem histologischen Baue verändert und dadurch die Fractur bewirkt hat. Gurlt macht dann noch ganz bestimmte Bedenken geltend, indem man es auffallend finden müsse, dass bei Carcinom meist nur der eine oder andere Knochen fracturiere, während doch anzunehmen wäre, dass, wenn infolge der durch Krebsmarasmus bewirkten allgemeinen Atrophie der Knochen Fracturen entstünden, diese letzteren doch gewiss, wie bei den übrigen auf Atrophie beruhenden Fällen von Brüchigkeit, an mehreren Knochen gleichzeitig oder nacheinander vorkommen würden. Auch in der neueren Litteratur lässt sich kein beweisender Fall finden. Eigentümlicher Weise redet man auch von einem solchen Zustand immer nur bei Krebs, während man bei Sarkomen ebenfalls schwere Kachexien sehen kann, ohne dass man als deren Folge Knochenbrüchigkeit bemerkte. Es dürfte daher nicht die beiden Neubildungen doch in gleicher Weise zukommende Kachexie die Ursache eines verschiedenen Verhaltens sein, dieses vielmehr anderen Gründen entspringen. Daher kann wohl die Frage, ob durch Geschwulstkachexie Knochenatrophie und dadurch Knochenbrüchigkeit bewirkt werde, mit Sicherheit verneint werden.

Noch unwahrscheinlicher ist eine nach Krebs auftretende Knochenerweichung (*Osteomalacia carcinomatosa* = Folgezustand von Carcinom), von der man geredet hat und von welcher namentlich Rokitsansky (Handb.

der pathol. Anat. 1844 II. Seite 197) behauptete, dass sie bei Krebskranken gar nicht so selten sei. Er blieb aber mit seiner Ansicht so ziemlich allein und es läge kein Grund vor, sich hier mit dieser angeblichen Knochenerweichung zu beschäftigen, wenn man nicht auch eine gewisse Knochenbrüchigkeit (*Osteomalacia fragilis* im Gegensatz zu *O. flexilis s. cerea*) als Symptom derselben angeführt hätte. Aber schon Förster hat an vier ganz genau beobachteten Fällen, welche jene Osteomalacie vortäuschten, dargethan, dass eine ganz sorgfältige, wenn nötig mit dem Mikroskop gemachte Untersuchung, immer eine diffuse krebssige Erkrankung als Ursache jener Knochenerweichung erkennen lässt. Des weiteren bemerkt Förster, trotzdem er diesem Gegenstand von jeher seine Aufmerksamkeit zugewendet habe, habe er bei der Durchsicht der Litteratur der Osteomalacie der Männer und Kinder und der nicht im Wochenbett liegenden Frauen, keinen solchen Fall finden können, in welchem eine von carcinomatöser Entartung unabhängige Knochenerweichung nachgewiesen wäre.

Wenn nun gleichwohl Thomsen von einer krebssigen Osteomalacie spricht, indem er über einen Fall berichtet, bei welchem nach Skirrhuss mammae in 12-jähriger Krankheitsdauer eine hochgradige Difformität des ganzen Skelets mit mehreren Spfrn. eintrat, der also ganz das Bild einer Osteomalacie bot, so zeigt er doch wie der Ausdruck „krebssige Osteomalacie“ verstanden sein will in seinem Sectionsbericht, in welchem von zahlreichen Krebsablagerungen im ganzen Knochensystem die Rede ist. Es waren also in diesem Fall Krebsmetastasen in circumscripiter Form und diffuser Ausbreitung die Ursache jener Difformitäten des Skelets und der Spfrn., welche eine Osteomalacie vortäuschten.

Spfrn. kommen demnach bei Carcinom nicht auf indirektem Wege durch Krebsmarasmus, sondern nur auf direktem Weg durch krebsige Erkrankung des Knochens selbst zustande. Die carcinomatöse Erkrankung des Knochens aber ist stets eine sekundäre, und zwar in der Weise, dass er entweder der Sitz einer Krebsmetastase wird, oder dass ein Carcinom benachbarter Weichteile auf ihn übergreift. Primären Knochenkrebs gibt es nicht.

Diese letztere Behauptung widerspricht zwar den Anschauungen einiger hervorragender Forscher. Lange schon wird nämlich über die Frage gestritten, ob die Krebse aus bindegewebigen Elementen entstehen, oder ob sie stets von epithelialen Zellen ausgehen. Die erstere von Virchow aufgestellte Ansicht, wurde bis in die Mitte der 60er Jahre allgemein angenommen und die von Virchow gegebene Definition des Carcinoms als einer Geschwulst von alveolärem Bau mit epitheliale Charakter der in den Alveolen enthaltenen Zellen hat im grossen und ganzen auch heutzutage volle Geltung. Das Wesentliche der Neubildung ist eben der epitheliale Charakter ihrer Zellen, während das Gerüst, das z. B. auch bei den Sarkomen einmal einen alveolären Bau haben kann, bei einigen Carcinomformen dagegen wieder Abweichungen von diesem Typus zeigt, oder mehr in den Hintergrund tritt, mehr nebensächlich ist. Die Punkte hingegen, in welchen Virchow vielseitigen Widerspruch erfuhr, beziehen sich auf die Histogenese jener epithelialen Zellen.

Die histogenetische Einheit des Körpers findet Virchow im Bindegewebe, dasselbe ist auch die Matrix für die Epithelien. Es kann also pathologisch auch vom Bindegewebe aus Epithel gebildet werden, indem die

Zellen derselben durch innere Wachstumsvorgänge sich zu Epithelien umgestalten. Der Krebs kann allerdings von den epithelialen Gebilden ausgehen, gewinnt aber seinen bösartigen Charakter erst dadurch, dass er das benachbarte Bindegewebe in Wucherung versetzt und dasselbe zur Epithelbildung anregt. Der secundäre Krebsknoten, die Metastase, entsteht dann dadurch, dass der durch die Lymphwege weiter verschleppte Krebs-saft in der Nachbarschaft, oder in den regionären Lymphdrüsen, oder sonst an einem Ort im Körper das Bindegewebe zur Bildung von Epithelzellen anregt. Es kann auch, wenn dies auch seltener vorkommt, im Bindegewebe Krebs entstehen, also auch im Knochen.

Gegen diese Anschauungen erhoben zuerst Thiersch (der Epithelialkrebs, namentlich der Haut Leipzig, 1865) und Waldeyer (Virch. Arch. Bd. 41 bis 55) energischen Widerspruch, indem ersterer ganz bestimmt nachwies, dass wenigstens beim Hautkrebs die Carcinomzellen sich nicht aus Bindegewebe, sondern nur aus Epithelzellen sich entwickeln und dass Krebs in dem Virchow'schen Sinn als Epithelialgeschwulst aufgefasst, primär niemals vom Bindegewebe ausgehen könne, letzterer, Waldeyer, diese Auffassung auf das ganze Gebiet der Carcinome ausdehnte.

Die Anschauungen dieser letzteren Forscher basieren auf dem Grundgedanken, dass die im embryonalen Leben einmal stattgefundene Scheidung in drei Keimblätter für das ganze Leben bestehen bleibe, dass die Abkömmlinge eines Keimblattes immer denselben histologischen Charakter beibehalten müssen, *omnis cellula e cellula eiusdem generis*, dass also nie aus wahren Bindegewebe Epithel und umgekehrt entstehen könne,

vielmehr die Scheidung zwischen Bindegewebe und Epithel für immer in physiologischer und pathologischer Beziehung bestehen bleibe. Diese Ansicht vertritt besonders His (Entwicklungsgeschichte). Wenn etwa aus dem Bindegewebe epitheliale Zellenformen entstehen, so können dies nur falsche Epithelien (Aeby) sein, Endothelien (His), wie sie als Bekleidung der serösen Häute und besonders der Gefässwandung vorkommen.

Zahlreiche andere Forscher haben die Thiersch-Waldeyer'schen Beobachtungen unabhängig von ihnen durch eigene Untersuchungen bestätigt. Von diesen sind zu nennen: Billroth (Kritische und erläuternde Bemerkungen zu dem Werk von Thiersch, Langenbeck's Arch. (Bd. VII) Lücke, Nannyn. (über Entwicklung der Leberkrebs, Reichert und Du Bois-Reymond's Arch. 1867), Birch-Hirschfeld (zur Entwicklung des Hodenkrebses. Arch. f. Heilkunde 1868, VI.), Cohnheim, Czerny, Tillmans (die Aetiology und Histogenese des Carcinoms. Arch. f. klin. Chir. 1895), Ziegler (Lehrbuch d. pathol. Anat.). Doch blieb Virchow auf seinem alten Standpunkt, dass die Krebse aus Bindegewebe entstehen und auch er hatte einige, wenn auch wenige Bundesgenossen: Volkmann, Grohe und Bardeleben, Gross. Köster hatten versucht, die Carcinomzellen von den Endothelien der Lymphgefässe abzuleiten. Nach Klebs besitzen die im allgemeinen von praeexistierenden Epithelien ausgehenden Carcinomzellen die Fähigkeit einer epithelialen Infektion auf nicht epitheliale Zellen, so dass letztere epitheloide Zellen bilden. Noch heutzutage halten hervorragende Autoren, Gussenbauer,

Stricker u. a. an der Virchow'schen Lehre in dieser und jener Modifikation fest.

Für die Richtigkeit der alten Lehre von Virchow hat man verschiedenes angeführt. Vor allem wollte man direkt ein Hervorgehen von Epithel aus Bindegewebe beobachtet haben. Aber Thiersch bemerkt, dass die Beobachtungen durchaus nicht einwandfrei seien und verweist auf die schon oben erwähnte scharfe Abgrenzung der Keimblätter und ihrer Abkömmlinge, die auch nach Ablauf der Entwicklung bestehen bleibe; wohl können sich Partien des äusseren oder inneren Keimblattes einstülpen und durch Produkte des mittleren Keimblattes abgeschnürt werden, wie die Zahnkeime, die Geschlechtsdrüsen, die Krystalline.

Dann sind es namentlich pathologische Thatsachen, welche als Belege für die Möglichkeit jener Metamorphose gelten sollen. Hieher gehören zuerst die Beobachtungen von inselförmiger Ueberhäutung von Hautdefekten. Es ist nun aber allgemein bekannt, dass dieselbe nur dann zustande kommt, wenn die Haut nicht in allen ihren Teilen zerstört war, d. h. wenn noch Reste des Rete Malpighi, oder auch nur Reste von Schweiss- und Talgdrüsen zurückgeblieben waren, welch letzteres namentlich Schrön (Moleschott's Untersuchungen Bd. 9) betont, der überhaupt die Reproduction der Oberhaut als eine von den Hautdrüsenepithelien geleistete Arbeit bezeichnet. Man beobachtet auch stets, dass nach grossen namentlich auch in die Tiefe gehenden Hautverlusten, die Ueberhäutung nur von den Rändern her stattfindet und zwar noch in einer so unvollkommenen Weise, dass grössere Defekte überhaupt nicht wieder mit Haut bedeckt

werden. Den eklatantesten positiven Beweis dieser Theorie liefert die Ueberhäutung durch Transplantation von Epithel. J. Arnold (med. Centralbl. 1867. Die Vorgänge bei der Regeneration epithelial. Gebilde. Virch. Arch. Bd. 46) beschäftigte sich mit diesen Dingen eingehend; in seiner zweiten Arbeit hat er die Ansicht, dass Epithel vom Bindegewebe stamme aufgegeben. Es ist also der Beweis, dass der Ersatz der Epithelien durch das zunächstliegende Bindegewebe geleistet werde, nicht geliefert worden und auch die hieher gehörigen Angaben Burckhardts (das Epithel der ableitenden Harnwege Virch. Arch. XVII) und Heidenhains (die Absorptionswege des Fettes. Mole-schott's Untersuchung Bd. 4) haben sich nicht bestätigt.

Auch das Auftreten von pathologischem Epithel an Stellen, wo normal keines ist, musste als Beweis für den bindegewebigen Ursprung desselben herhalten. namentlich die Dermoidcysten. Doch diese sind nichts anderes als abnorme Einstülpungen des äusseren oder inneren Keimblattes, von denen wir oben die physiologischen Beispiele angeführt haben.

Einen weiteren Beweis für die Entstehung des Epithels aus Bindegewebe müssen die Bilder liefern, welche man an Schnitten durch vordringende Krebsbildung sieht, wo man allerdings neben den nicht zu verkennenden Cancroidzapfen überall im Stroma Gruppen von Kernen oder embryonalen Zellen sieht, welche als vom Bindegewebe abstammend aufgefasst werden müssen; daneben befinden sich epitheliale Zellen; dann gibt es aber auch unzweifelhaft solche Zellen, von welchen es schwer ist zu sagen, ob sie als junge epitheliale,

oder als entwickeltere Bindegewebszellen aufgefasst werden sollen. Auf diese Zwischenformen wird nun die Meinung begründet, dass es sich hier um wirkliche Uebergänge handle. Es muss nun freilich zugegeben werden, dass es für die junge Epithelzelle ein Stadium gibt, wo ihr der deutliche Charakter ihrer Abstammung noch fehlt. Dass aber Zellen, die nebeneinander sich entwickeln, auch von einander abstammen müssen, ist keineswegs erwiesen und es liegt keine Nötigung vor, anzunehmen, dass Epithelien, welche in isolierten Herden in der Nähe eines Krebsknotens sich finden, aus dem Bindegewebe stammen; denn dies sind nach unseren heutigen Begriffen einfach Metastasen. Wenn aber, wie dies in vielen Fällen vorkommen kann, die Gestalt der Zellen keinen Schluss mehr auf ihren epithelialen Ursprung zulässt, dieselbe besonders auch dadurch modifiziert wird, dass die Zellen bei ihrem lebhaften Wachstum sich gegenseitig anpassen und modellieren, so dass man ähnlich aussehende Zellen z. B. auch in grosszelligen Sarkomen findet, so hat man neuerdings doch noch ein Kriterium ihres epithelialen Charakters gefunden in ihrer epithelialen Lagerung. Diese besteht darin, dass sich die Epithelzellen ohne Zwischensubstanz, abgesehen von einer geringen Kittmasse und Intercellularbrücken unmittelbar nebeneinander legen.

Am meisten stützen sich die Anhänger der Virchow'schen Theorie auf die sogenannten primären Carcinome von Knochen, Lymphdrüsen und anderen bindegewebigen Organen. Freilich müssen sie gestehen, dass derartige primäre Krebse etwas sehr Seltenes seien. Es ist aber doch gewiss unlogisch, aus dem Seltensten eine

allgemeine Regel abstrahieren zu wollen. Virchow selbst hat einen primären Knochenkrebs der Tibia beschrieben (Verhandlungen d. Würzburg. med. Ges. I. 1850), C. O. Weber (Chir. Erfahrungen und Untersuchungen 343) einen solchen des Unterkiefers. Aber beide diese Fälle sind durchaus nicht in einer für die Entscheidung der so wichtigen Frage hinreichenden und gründlichen Art untersucht. Thiersch bemerkt gegen sie überdies noch, dass wenn in den Fällen keine Ulceration der Haut vorhanden gewesen sei, dennoch das Carcinom von den Drüsen der Haut aus zunächst gegen die Knochen gewachsen und in dieselben eingedrungen sein könnte. Dies kann bei der Tibia um so eher der Fall sein, da an ihr Haut und Periost so nahe aneinander liegen. Dies erklärt auch, warum Volkmann (Pitha und Billroth, Lehrb. der allg. und spez. Chir. Bd. II Abtlg. 2) sagt, der primäre Knochenkrebs zeigt sich am häufigsten an den Schädel- und Gesichtsknochen, so namentlich am Unterkiefer, an den Backenknochen. Bei der Haut fern liegenden Knochen ist noch kein primäres Carcinom beobachtet worden.

Förster möchte 3 Fälle, von welchen er berichtet, mit höchster Wahrscheinlichkeit, den vierten mit Sicherheit als primäre Carcinome der Wirbelsäule betrachten. Aber beim ersten Fall handelt es sich um carcinomatös entartete Mamma und Achseldrüsen. An der Operationsnarbe war freilich kein Recidiv, aber die Frau erhielt ihre früheren Kräfte nicht wieder. Bei dem zweiten Fall musste wegen Carc. mam. sin. zweimal operiert werden. Beim dritten steht Förster bloss ein Präparat bestehend aus der Wirbelsäule vom

zehnten Brustwirbel an und dem Becken, über das er aber weiter keine Notizen finden konnte, zur Verfügung. Beim vierten Fall fand sich im oberen linken Lungenlappen ein Krebsknoten; primäre Lungenkrebse sind aber gar nichts so Seltenes. Uebrigens stammen diese Fälle aus einer Zeit, wo die Theorie der epithelialen Genese der Krebse noch nicht oder kaum existierte, wo man daher in dieser Richtung nicht so genau untersuchte; das Gleiche gilt auch vom Fall Virchows und Webers.

Cornil und Renvier (*Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1866) beschreiben einen Fall von primärem Knochenkrebs, in welchem es sich um eine alte komplizierte Fraktur handelte. Dieselbe war mit Fisteln, die bis auf die Frakturstelle führten, und die mit einer Epidermisschicht ausgekleidet waren, geheilt. Dass nun gerade hier sich ein Carcinom entwickelte, möchte doch gewiss mehr für die Thiersch-Waldeyer'sche Auffassung sprechen.

Nicht selten findet man übrigens in der Literatur primäre Knochenkrebse beschrieben, bei denen selbst eine mikroskopische Untersuchung fehlt. Z. B. die Fälle von Norton (*Lancet* 1878 Nr. 9) und Davidson (*Brit. med. Journ.* March 10, 1878), die Fälle von Tettenhofer (*J. D. Jena* 1876), Sudhoff (*J. D. Erlangen* 1875) sind zwar genauer mikroskopisch untersucht, doch erhellt aus den Befunden durchaus nicht mit Sicherheit, ob wirklich ein Carcinom vorlag.

Felix M. Schmidt (*I. D. München*) berichtet über einen Fall von angeblich primären Knochenkrebs aus der hiesigen Klinik. Aber bei der Section fand sich im kleinen Becken links ein retroperitonealer

Tumor von Faustgrösse. Ausserdem noch mehrere krebsige Herde in den Weichteilen, so dass es einem recht schwer wird, noch an eine primäre Erkrankung des Knochens, so sehr derselbe auch zerstört sein mag, zu glauben. Aehnlich verhält es sich mit einem von Stengelmann beschriebenen Fall aus Nussbaums Klinik.

Wie in all den angeführten Fällen von angeblich primärem Knochenkrebs, so wird sich auch sonst stets der Nachweis erbringen lassen, dass die carcinomatöse Erkrankung des Knochens bedingt ist durch ein Carcinom an einer andern Körperstelle, dass also der Knochenkrebs secundär ist.

„Wenn aber in der That auch Bindegewebsgeschwülste der Knochen vorkommen, welche ihrem Aussehen nach vollständig den alveolären Bau eines Krebses besitzen, mit Zellen, die von Epithelzellen nicht zu unterscheiden sind, so wird man doch wie Billroth und Ziegler u. a. vorgeschlagen haben, besser thun, die Geschwülste nicht nach ihrem Bau, sondern nach ihrer Genese zu benennen und diejenigen Bindegewebsgeschwülste mit carcinomatösem Aussehen zu den Alveolar-Sarkomen zu rechnen. Da das Vorkommen von Alveolar-Sarkomen als Sarkome trotz ihres krebsähnlichen Typus allgemein anerkannt ist, warum sollen die wenigen vielleicht primären Knochengeschwülste, die ebenfalls diesen Bau zeigen, nicht dazu gezählt werden!“ (Leuzinger).

Dass es also keinen primären Knochenkrebs gibt, geht wohl aus der obigen Darstellung hervor. Dieselbe lehnt sich hauptsächlich an die Ausführungen Lückes an, die aus der Zeit stammen, da der Kampf

um die neuen Ideen gerade am heftigsten entbrannt war. Ein genaueres Eingehen auf diese Fragen schien aber sowohl wegen des allgemeinen Interesses, das sie bieten, gerechtfertigt, dann aber auch deshalb, weil je nachdem die Antwort auf dieselben ausfällt, dadurch die Grenzen der vorliegenden Arbeit enger oder weiter gezogen sind.

Spfrn. bei Carcinom kommen demnach bloss durch Metastasen von Krebsembolis in den Knochen vor. Im allgemeinen ist die Spfr. bei Krebs kein gerade seltenes Ereignis, aber doch die Zahl der veröffentlichten Fälle ziemlich gering. J. L. Petit war der erste, der i. J. 1723 einen solchen Fall mittheilte. I. J. 1862 stellt Gurlt aus der gesamten Weltliteratur 38 Fälle von Spfr. nach Krebs zusammen. 1886 konnte Leuzinger deren Zahl bis auf 73 vermehren.

Die Häufigkeit des Vorkommens der Spfr. hängt von verschiedenen Faktoren ab. Einmal von der Häufigkeit, mit welcher Krebsmetastasen im Knochen aufzutreten pflegen, sodann von der Art des Carcinoms d. h. der mit ihr zusammenhängenden Wachstumsenergie desselben und endlich von dem Verhalten des Knochens der Neubildung gegenüber.

Was den ersten Punkt anbelangt, so kommen Krebsmetastasen im Knochen ziemlich häufig vor. Der Transport der vom Mutterkrebs losgerissenen Partikelchen geht durch den Lymph- oder Blutstrom vor sich; häufiger wahrscheinlich durch den letzteren, was wohl aus den Fällen zu entnehmen ist, bei welchen Knochenmetastasen beobachtet wurden schon zu einer Zeit, wo von einer Erkrankung der Drüsen noch nichts

zu bemerken war. Es gibt zahlreiche Statistiken (Toeroek und Wittelsböfer, Arch. f. klin. Chir. Bd. 25, 1880; Libley, Medico-chir. Translat. London 1851; Sommerfeld über den Krebs d. Brustdrüse I. D. Berlin 1878; Oldekop Arch. f. klin. Chir. 24, 1879; A. von Winiwarter Beiträge zur Statist. d. Carc. Stuttgart 1878; Sprengel Arch. f. klin. Chir. 27, 1882; Estlander, Étude clin. sur les tumeurs du sein chez la femme; Blau, einiges Pathol.-Anat. über den Gebärmutterkrebs I. D. Berlin 1870; Dybowski, Feré und Caron, (Études statist. sur les complications du Cancer de l'uterus d'après 51 autopsies Salpêtrière 1881—83; Bonde, zur Stat. d. Carc. d. oberen Gesichtsgegd. Arch. f. klin. Chir. 36, 1887; Kaufmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. II. 1871; Braun, zur Kenntnis der Struma maligna Arch. f. klin. Chir. 28, 1883; Rubinstein, über d. Carc. d. Nieren nebst stat. Beiträgen I. D. Berlin 1889; Bohrer, das primäre Nierencarc. Zürich 1874; Leuzinger, die Knochenmetastasen b. Krebs, Zürich 1886; Deuchler, über Carcinose des Knochens I. D. Freiburg i/B. 1893), welche interessante Aufschlüsse darüber geben, wie der Sitz der krebsigen Erkrankung an den einzelnen Organen des Körpers von Einfluss ist auf das Vorkommen von Metastasen im Knochensystem. Dieses wird am häufigsten krebsig erkranken nach Carc. mammae, nämlich in 14% aller Fälle von Brustkrebs (19% Deuchler). Seltener sind Knochenmetastasen bei Carc. uteri (3,5% Leuzinger; 10% Deuchler); noch spärlicher trifft man sie nach Carc. strumae 20 bis 25% der Fälle, wobei aber zu beachten ist, dass auf einen Krebs der Schilddrüse über 50 Krebse der Brust-

drüse und über 100 des Uterus kommen. Nach Carcinom der Haut findet man Knochenmetastasen in 5 % aller Fälle, viel häufiger ist hier das direkte Uebergreifen auf den Knochen.

Warum gerade die Knochen mit ziemlich grosser Vorliebe und namentlich so frühzeitig Sitz von Carcinommetastasen werden, ist nicht recht aufgeklärt. Cohnheim und Maas (Virch. Arch. Bd. 70) suchten diese Erscheinung als eine Folge der in den Knochen eintretenden Verlangsamung des Saft- und Blutstroms zu deuten. Dadurch ist den Krebsmetastasen eher die Möglichkeit liegen zu bleiben und festzuhängen gegeben; andererseits soll infolge der langsameren Durchströmung in den Knochen verminderte Widerstandsfähigkeit herrschen, ähnlich wie in der Leber, wo ja Metastasen am allerhäufigsten sind. Während die übrigen Organe oft noch im stande seien, den infektiösen Embolus durch Resorption zu beseitigen, gelange er in Knochen und Leber viel leichter zur Entwicklung. Der zweite Grund erscheint nicht recht plausibel, während der erstere eher eine physiologische Grundlage hat, und auch die Metastasen in der Leber, wo ja auch verlangsamte Blutcirkulation herrscht, genügend erklärt.

Von grosser Wichtigkeit für den Eintritt einer Spfr. ist die Art des Knochenkrebses. Im allgemeinen besitzen die Tochterknoten den gleichen Charakter wie der primäre Krebs, ein Umstand, der auch von einigem Belang zu sein scheint bei Beantwortung der Frage, wie die Krebsmetastasen zu stande kommen. Dies ist eine nicht weniger umstrittene Frage als die andere, ob es primären Knochenkrebs gebe. Nach Thiersch-Waldeyer sind für die Entwicklung eines Tochter-

knoten nur vom primären Herd losgerissene lebens- und keimfähige epitheliale Elemente verantwortlich zu machen und für diese Auffassung spricht eben die gewöhnlich vorhandene Identität des sekundären mit dem primären Krebs. Virchow, Klebs, Rindfleisch, Gussenbauer glauben im Krebsaft, der ins Blut gelangt, die Ursache der Metastasenbildung zu finden; in diesem Fall wäre aber nicht recht einzusehen, warum nicht überall, wo der Krebsaft hin- kommt, nicht auch Carcinom auftritt.

Dem eben Gesagten zufolge findet man daher alle diejenigen histologischen Formen des Krebses, welche an den Weichteilen zu beobachten sind, auch an den Knochen. Da aber das gewöhnliche Carc. medullare am häufigsten vorkommt, namentlich auch dasjenige Organ, welches am ehesten, wenn krebsig erkrankt, Knochenmetastasen im Gefolge hat, nämlich die weibliche Brustdrüse, gewöhnlich diese Krebsform zeigt, so dominieren auch die Krebse vom Charakter des Carc. medullare am Knochen so sehr, dass im Vergleich dazu alle andern Formen als Seltenheiten zu betrachten sind.

Doch kommen verhältnismässig noch häufig metastatische Cancroidknoten nach Carc. der Lippen, des Uterus im Knochen vor. Häufiger sind diese Krebsformen dann, wenn ein Krebsgeschwür von der Oberfläche her allmählich in die Tiefe dringend, den Knochen ergriffen hat, wie dies namentlich am Unter- und Oberkiefer und an der Tibia der Fall ist.

Seltener ist der Skirrhus des Knochens. Volkmann will selbst diese Form nur einmal gesehen haben als diffuse Erkrankung des ganzen Oberschenkels, der in eine schwielige, fibröse, die histologische Struktur

des härtesten Mamaskirrhus darbietende Masse umgewandelt war.

Der Gallertkrebs, *Carc. colloides*, der Knochen wird von den meisten Autoren für eine zwar seltene, aber doch zweifellos in fast allen Skeletteilen beobachtete Affektion erklärt. Lebert (Virch. Arch. 4. B.) beschreibt einen solchen Fall am Caput hum. mit bedeutender Knochenzerstörung; ebenso wollen ihn Cruveilhier, Holmes u. a. gesehen haben. Indes haben alle diese Angaben geringen Wert, weil sie, aus älterer Zeit stammend nicht genau kontrolliert sind; es konnte sich möglicherweise um cystisch degenerierte Enchondrome oder Myxome gehandelt haben.

Die Verschiedenartigkeit der Form der einzelnen Knochencarcinome bedingt zugleich aber auch eine grosse Verschiedenheit in deren jeweiligen Wachstumsverhältnissen, welch letztere natürlich von entscheidendem Einfluss auf den höheren oder geringeren Grad der Destruction des Knochens und damit eine eventuelle Spfr. sind. Nun gilt für alle bösartigen Neubildungen der Satz, dass ihre Malignität in geradem Verhältnis steht zur Zahl der in ihr vorkommenden zelligen Elemente. Daraus erhellt, dass auch die oben zuerst erwähnte, weiche, zellreiche Form, das *Carc. medullare*, die schlimmste ist, weil hier eine besonders grosse Wachstumsenergie herrscht. Es wird daher bei dieser Form am frühesten und häufigsten Spfr. eintreten, was auch durch die Erfahrung bestätigt wird.

Gar nicht selten treten aber auch Spfrn. auf bei jenen Plattenepithelkrebsen, welche Volkmann (Sammlg. klinisch. Vorträge Nr. 334, 335.) zu der ersten der drei von ihm aufgestellten Gruppen von „primären“ Krebsen

der Extremitäten rechnet, und „die sich infolge langjähriger Reizungen, Entzündungen, reaktiver Gewebswucherungen und Eiterungen aus alten, vielfach wieder aufgebrochenen oder wundgeriebenen Narben und Schwielen, Geschwüren und Fisteln entwickeln. Bei diesen Krebsen tritt also Spfr. ein, trotz ihrer relativen Gutartigkeit, welche ihnen Volkmann wegen ihres chronischen Verlaufes, des Ausbleibens der Infection regionärer Lymphdrüsen, der oft noch durch späte Amputation, ja manchmal sogar durch einfache Exstirpation zu erzielenden Heilung zuschreibt. In diesen Fällen hat eben manchmal eine früher stattgefundene cariöse Zerstörung eines Teils des Knochens dem Carc. schon vorgearbeitet.

Der Knochenkrebs kann bald das Periost, bald das Knochenmark zum Ausgangspunkt haben, je nachdem der Krebsbolus aussen am Knochen, oder in dessen Markräumen abgelagert wird. Im ersteren Fall spricht man von periostalem oder peripherem, im letzteren von centralem oder myelogenem Knochenkrebs. In die feste Knochensubstanz gelangen die Krebsbolii entweder gar nicht, oder sie haben keine Gelegenheit sich zu entwickeln. Bei periostalem Krebs wird der Tumor gleich von Anfang an meist als ein kleines circumscriptes Knötchen angelegt und wird nach aussen vom Periost überdeckt. Bei centralem Sitz des Krebses hat man wohl auch manchmal eine circumscripte Form der Geschwulstmasse, die nach jeder Dimension wuchert und den Knochen gleichsam auftreibt. Häufiger ist eine diffuse Infiltration des Knochens auf grössere oder kleinere Strecken hin.

Unter dieser krebsartigen Infiltration des Mark-

gewebes bei centralem Knochenkrebs versteht man eine Ausfüllung der Maschenräume der spongiösen Substanz mit Krebsmassen, die sich auf kleinere Bezirke oder grössere Partien des Knochens ausdehnen kann. Volkmann möchte diese diffuse, carcinomatöse Infiltration gewissen Formen der Ostitis einreichen, wie man ja auch von einer carcinomatösen Peritonitis geredet habe. Der ganze Unterschied liege nur in der Differenz der in den Markräumen wuchernden, den Knochen verdrängenden zelligen Elemente, während sich sonst weitgehende Analogien finden. In der That hat auch ein genaueres Studium dieser infiltrierenden Krebsform und ihr Verhältnis zur Knochenneubildung in neuerer Zeit dazu geführt, sie mehr den Entzündungsprozessen näher zu rücken und scheint damit die Frage, ob es eine carcinomatöse Ostitis gäbe, bejaht werden zu sollen. So spricht sich v. Recklinghausen (die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Separatabdruck aus der *R u d. v. V i r c h o w* zum 13. Okt. 1891 gewidmeten Festschrift der Assistenten) dafür aus. Was diese Knochencarcinome ganz besonders von entzündlichem Charakter erscheinen lässt, ist neben der infiltrierenden Form namentlich auch der Umstand, dass man meist und besonders bei den Knochenkrebsen nach Prostatacarcinom, die meist diffus vom Knochenmark ihren Ursprung nahmen, einen ungewöhnlich starken Anbau von neuem Knochengewebe neben der Produktion von spezifischer Krebsstruktur beobachtet, welcher den Abbau bedeutend überwiegt.

Wenn man in diesen Fällen frühzeitig untersuchen kann, so zeigt sich vielfach das knöcherne Balkenwerk

an den erkrankten Stellen noch vollkommen erhalten, so dass manchmal nur das veränderte Aussehen des Markes den Verdacht einer krebssigen Krankheit erweckt, der dann durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wird. Später werden die Bälkchen der Spongiosa durch die infolge der Krebswucherung bewirkte Atrophie teils immer feiner und spärlicher, teils verlieren sie ihren Kalkgehalt, bleiben dann noch eine zeitlang als fibröse Stränge erhalten, um schliesslich ganz in der Neubildung unterzugehen. Durch beide Prozesse, die meist gleichzeitig nebeneinander herlaufen, wird der Knochen im höchsten Grade malacisch, kann mit dem Finger zerdrückt, mit dem Messer zerschnitten werden. Die Knochen geben dem Muskelzuge nach, beugen sich unter der Last des Körpers, es kommt zu gewaltigen Deformitäten des ganzen Skelets (conf. oben die Osteomalacia carcinomatosa). Die Schilderung und Darstellung der makro- und mikroskopischen Verhältnisse der Periostalen und der erstgenannten Art der myelogenen Formen des Knochenkrebses, sowie das Verhalten des Knochens in beiden Fällen gegenüber der Neubildung möge unten bei der Besprechung der äusserlich gleichgestalteten Sarkomformen folgen.

Am häufigsten lokalisiert sich die Spfr. nach Carcinom am Femur. Leuzinger fand in seinen 78 Fällen von Spfr. 55 mal das Femur gebrochen. Eine Fractur an diesem Knochen tritt eben deshalb um so leichter ein, weil er das ganze Körpergewicht zu tragen hat. Am zweithäufigsten findet man eine Spfr. am carcinomatös erkrankten Humerus. Von Einfluss ist hier die Nachbarschaft eines eventuellen Mamma-Carcinoms. Weiter folgen die Tibia, die Rippen, die Clavicula, die

Beckenknochen und die Wirbel. Hauptsächlich sind es die myelogenen Formen der Krebsmetastasen, welche Spfr. verursachen.

Die Prognose der nach Carcinom eingetretenen Spfrn. ist im allgemeinen gar nicht so ungünstig. In sehr vielen Fällen sah man eine Heilung derselben eintreten. Namentlich die am häufigsten eintretenden Spfrn. am Femur pflegen in einem Drittel aller Fälle und die am Humerus in einem Fünftel sich zu consolidieren. In den meisten Fällen von Spfr., in welchen Consolidation erfolgt, handelt es sich um myelogene, diffuse oder circumscripte Knochenmetastasen. Wenn bei periostalem Knochenkrebs eine Consolidation der Spfr. nur höchst selten erfolgt, so hat dies seinen Grund darin, dass sich ein äusserer Callus nicht recht entwickeln kann, weil erstens das Periost dem Knochen nicht unmittelbar aufliegt, sondern in grösserer Ausdehnung mit der Geschwulst in Berührung steht; zweitens ist das Periost durch den Druck des Tumors sehr verdünnt, die inneren osteoplastischen Schichten sind oft atrophisch, manchmal wird es aber auch schon frühzeitig durch die Krebswucherung gänzlich zerstört.

Bei myelogener Knochenkrankung kann sogar der Fall eintreten, dass nach der Spfr. der gebrochene und wieder consolidierte Knochen weit leistungsfähiger wird, als vorher. Durch die Callusbildung werden nämlich die Fracturenden wieder aneinander gekittet und die Knochensubstanz wird nicht nur soweit sie vor der Fractur bestand wieder vereinigt, sondern durch den peripheren Callus hat sie an Dicke bedeutend gewonnen. Vorausgesetzt ist in einem solchen Fall natürlich, dass das Periost nach Eröffnung der Krebshöhle nicht der Ge-

schwulstwucherung zum Opfer fällt. Freilich gestaltet sich der Vorgang nicht immer so günstig, sondern vielfach fallen durch die Spfr. die Schranken, welche die knöcherne Schale dem Weiterwuchern der Neubildung bis dahin entgegengestellt hatte. Wenn die Neubildung rasch wächst, kann auch die Krebswucherung im Vergleich zur Callusbildung die Oberhand gewinnen und infolge der Durchwachsung der letzteren mit Geschwulstmasse die Consolidation ausbleiben.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass Spfrn. nach Carcinom durchaus nicht vernachlässigt werden dürfen, sondern eine durchaus rationelle Behandlung erfordern. Namentlich gilt dies von den Fracturen bei langsam wachsenden Skirrhen, wo eine Heilung des gebrochenen Knochens lange erfolgt ist, ehe die primäre Krebserkrankung erheblichere Fortschritte gemacht hat. Die Zeit, welche die Consolidation einer solchen Spfr. in Anspruch nimmt, ist häufig nicht länger, als dies bei gewöhnlichen Fracturen der Fall zu sein pflegt. Es hängt dies von der Energie der Callusbildung ab, welche bei älteren Personen, die ja am meisten vom Krebs heimgesucht sind, oft nicht sehr befriedigend ist. In solchen Fällen ist dann die Heilung meist beträchtlich verzögert.

Während das Knochencazinom nur eine secundäre Neubildung ist, stellt sich das Sarkom des Knochens als ein primäres, malignes Neoplasma dar. Virchow bezeichnet mit dem Namen Sarkom eine ganz bestimmte Gruppe von Geschwülsten, deren Gewebe der allgemeinen Binde substanzreihe angehört, und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen

Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet. Es entwickelt sich demgemäss nur von den verschiedenen Formen des Bindegewebes.

Das Sarkom kann in den verschiedensten Variationen auftreten. Man hat dieselben nach ihrer bindegewebigen Grundsubstanz unterschieden, und demgemäss von Fibro-Myo-Chondro-Osteosarkom geredet. Andere nehmen die Grösse und Gestalt der Sarkomzellen als Einteilungsprinzip und unterscheiden daher gross-, klein- und riesenzellige, Rund- und Spindelzellensarkome. Diese Einteilung verwirft Virchow mit Recht, da die einzelnen Zellelemente zumeist in allen Sarkomen gefunden würden. Dies müssen auch Rindfleisch und Ziegler die jener Einteilung das Wort reden, zugeben, doch meinen sie überwiege gewöhnlich die eine oder andere Zellform und — *a parte potiori fiat nominatio*. Aber zufällig mag ja einmal jede der genannten Zellformen gleich stark vertreten sein, dann versagt jenes Einteilungsprinzip; zu dem ist, um zu einer Entscheidung zu kommen, immer eine Untersuchung der ganzen Geschwulst mit dem Mikroskop nötig.

Am Knochen geht das Sarkom entweder vom Periost oder Knochenmark aus. Nach diesem ihrem Ausgangspunkt unterscheidet man, wie A. Cooper (A. Cooper und B. Travers, Surgical essays, London 1818) am Anfang dieses Jahrhunderts schon nach diesem Gesichtspunkt die Knochengeschwülste eingeteilt hat, periostale oder periphere (periosseale) und centrale oder myelogene (endostale, intraosseale) Knochensarkome. Diese Unterscheidung ist bei den Knochensarkomen die einfachste und natürlichste und vollkommen genügend.

Doch besteht auch hier bezüglich der Nomenklatur grosse Uneinigkeit. So bezeichnen besonders englische Autoren, wie Wilks, mit dem Namen Osteosarkom nur periostale, während die deutschen Forscher darunter myelogene Sarkome verstehen. Rindfleisch unterscheidet zwischen periostalem Knochensarkom und myelogenen Osteosarkom. Ziegler (Spez. Pathol. 1890 S. 199 f.) gebraucht die beiden Ausdrücke promiscue.

Die periostalen Sarkome entstehen aus der weichen, dem Knochen zugewendeten Lage des Periosts, die man als Cambiumschicht des Knochens bezeichnet hat. Die äusseren Schichten desselben erhalten sich verhältnissmässig lang und das Periost überzieht dann meist als eine ziemlich feste, derbe, glatte Hülle den Tumor, diesen oft bedeutend in seiner Ausbreitung beschränkend und dies um so mehr, je derber, elastischer und somit resistenter die vom Periost gebildete Hülle ist. Bei der periostalen Form der Krebsmetastasen in den Knochen erhält sich das Periost ebenfalls oft lange, wenn es sich um einen circumscribten Tumor handelt. Es sucht solange es durch eigenes Wachstum der Wucherung derselben folgen kann sich gegen das Weiterdrängen des Tumors zu wehren. Erst später, oder bei schnellerem Wachstum der Geschwulst etwas früher, wird das Periost immer dünner und reisst schliesslich an der dünnsten Stelle ein, wodurch dann dem Vordringen der Geschwulst in die umgebenden Weichteile Thür und Thor geöffnet ist. Klopfer sagt nun, dass beim Fortschreiten der Geschwulst Nerven und Gefässe lange Zeit intakt bleiben. Ob das richtig ist, mag dahin gestellt sein; im allgemeinen gilt eben der Satz, dass die maligne Neubildung in der Richtung des geringsten

Widerstandes weiter schreitet. (Ackermann u. a.), und dass das Sarkom dabei der Richtung des Gefässverlaufes folgt. Daher leisten derbe, fibröse, gefässarme Gewebe (Periost, Sehnen, Bänder, Fascien) grossen Widerstand. Am meisten ist dies beim Knorpel der Fall, dem nach den zahlreichen Beobachtungen fast aller Forscher wegen seiner Kompaktheit und vollständigen Gefässlosigkeit fast eine vollständige Immunität gegen bösartige Geschwülste zukommt. Dagegen ist die einzige von Thomsen berichtete Ausnahme, wo die Knorpel der Hüft- und Iliosakralgelenke durch Krebswucherung fast vollständig zerstört waren, ohne bedeutenderen Belang.

Anfangs läuft die Substantia compacta des Knochens völlig unversehrt und glatt unter dem zwischen ihr und dem Periost befindlichen Tumor hinweg; nach und nach wird sie aber durch den fortwährenden Druck der wachsenden Geschwulst usuriert. Wenn sie dick ist, so leistet sie längeren Widerstand, ist sie aber dünn und liegt die Substantia spongiosa in der Nähe, wie dies namentlich häufig bei den epiphysären Sarkomen der Röhrenknochen der Fall ist, so erfüllt die Wucherung bald deren Markräume und schreitet nach und nach bis in die eigentliche Markhöhle vor. Von dem Augenblick des Durchbruches an beginnt die Zerstörung des Knochens auch von innen, und unter diesen Umständen ist es sehr schwer, oft unmöglich zu entscheiden, ob die Neubildung vom Periost, oder vom Knochenmark ausgegangen ist.

Eine Eigentümlichkeit der periostalen Knochengeschwülste besteht in ihrer Neigung zu ossificierenden Prozessen in dem Geschwulstgewebe. Man findet dann

teils zerstreute Knochenbälkchen, teils vom alten Knochen ausgehende, büschel- oder strahlenförmige, lange, feine Nadeln, spiculae, ferner kompakte, selbst elfenbeinartige Knoten und Platten, die mit breiter Fläche ringförmig aufsitzen. Diese knöchernen Gebilde sind bald wirklicher Knochen, aber ohne Havers'sche Kanäle, bald nur einfache Verkalkungen. Darnach schuf Grohe seine Entwicklung der Sarkome in ossificierende und spongioider. Die Sarkome mit ausgesprochen ossificierendem Charakter wurden von Joh. Müller (Arch. f. Anat. und Phys. ossificierende Schwämme oder osteoide Geschwülste) und Senftleben als Osteoide bezeichnet und als besondere Geschwulstform aufgefasst. Von Rokitsky (Lehrb. d. pathol. Anat. III. Aufl. I. Bd.) wurden sie später den Carcinomen zugezählt, erst Volkmann (Pitha und Billroth II. Bd.), reihte sie den Sarkomen ein.

Manchmal liegen in dem Geschwulstgewebe auch Stücke des alten zertrümmerten Knochens, welche sich als solche durch die Merkmale der Zerstörung, die sich an ihnen finden, deutlich charakterisieren. Sie tragen Zeichen der lacunären Knochenresorption und unterscheiden sich dadurch deutlich von den neuen knöchernen Gebilden, so dass man durchaus nicht alle in der Geschwulst zerstreuten Knochenstückchen für Trümmer des auseinander gesprengten alten Knochens halten darf; denn abgesehen davon, dass die Summe derselben die Masse des zerstörten Knochens oft weit übertrifft, zeigt das Mikroskop die Knochenneubildung deutlich in ihren einzelnen Phasen.

Die Knochenneubildung kommt bei Sarkom dadurch zustande, dass die Intercellularsubstanz in der Nähe

der Knochenfläche sklerotisch wird und verkalkt. In anderen Fällen findet bloss eine Verkalkung der Gefässe statt. Bei Carcinom geschieht dies in ähnlicher Weise; indem das fibrilläre an Krebszellen sehr arme Bindegewebsstroma derber und fester wird, einen eigentümlichen Glanz bekommt, die Bindegewebszellen die Form von Knochenkörperchen annehmen und schliesslich Kalksalze abgelagert werden. Dadurch erhält man sehr zahlreiche Bälkchen, welche den Charakter eines neugebildeten osteoiden Gewebes, oder fertigen Knochengewebes tragen und aus einer homogenen oder auch deutlich faserigen Grundsubstanz bestehen, in welchem zahlreiche Knochenkörperchen mit relativ grossen Zellen in unregelmässiger Verteilung lagern. Die Bälkchen sind manchmal dichter gelagert, als die einer normalen Spongiosa, sind übrigens gegen das übrige bindegewebige Stroma bezw. die Intercellularsubstanz nicht scharf abgegrenzt.

Wesentlich anders gestalten sich die Verhältnisse bei centraler Entwicklung der bösartigen Neubildung. Hier wächst die Geschwulst oft längere Zeit innerhalb des Knochens, ohne dass äusserlich von einer solchen etwas wahrzunehmen wäre; man spricht dann von latentem Knochencarcinom oder Sarkom. Erst nach und nach wird der Knochen durch die in seinem Innern wachsende Geschwulst aufgetrieben, gleichsam aufgebläht (*Spina ventosa* der Alten) und man bekommt dann eine oft zu enormer Grösse anwachsende spindelförmige Auftreibung des Knochens. Dieser umgibt nämlich den Tumor wie eine Schale und Virchow gibt dieser Form den Namen „schaliges, myelogenes Sarkom, oder einfach „Myeloid“. Mit dem weiteren

Wachstum des centralen Tumors wird die Knochen-
schale immer dünner, zuletzt so dünn, dass man sie
durch leichten Druck mit dem Finger von aussen ein-
drücken kann, wobei man ein eigentümliches knistern-
des Gefühl unter dem Finger hat und zugleich ein
Knittern hört, das sogenannte Pergamentknittern, eine
Erscheinung, auf welche Duputren zuerst aufmerksam
machte.

Man könnte nun versucht sein, zu glauben, die
erwähnte Knochenschale, welche die Myeloide um-
schliesst, sei der ursprünglich aufgetriebene Knochen,
der seine Pflicht als sequestrierender Körper erfüllt
und man könnte sich vorstellen, dass die Geschwulst
nicht anders wirkte, als eine Knochenmarkshypertrophie,
welche die Knochenrinde gleichsam verschiebt. Néla-
ton und Volkmann nahmen eine solche Verschiebung
der Knochensubstanz an. Letzterer glaubt, dass der
Knochen infolge Verringerung seiner Härte und Festig-
keit widerstandslos der centrifugalen Gewalt des
wachsenden Tumors nachgebe und führt als Analogien
die durch ein Aneurysma bewirkten Auswölbungen der
Wirbelsäule und des Sternums an. Gleichwohl ist die
Auffassung unrichtig. Auch eine zu Anfang der Ge-
schwulstentwicklung stattfindende Verschiebung der
Knochenwände einzuräumen, wie einige thun wollen,
liegt kein Grund vor. Namentlich spricht gegen jene
Annahme die Thatsache, dass die Schale nicht selten,
trotz der grossen Expansion, die sie hätte erleiden
müssen, eine grössere Dicke hat als die alte Rinde.

Diese Erscheinung findet ihre Erklärung durch
eine statthabende Knochenneubildung. Schon A. Cooper,
und Joh. Müller lieferten für die Mehrzahl derartiger

Auftreibungen den Nachweis, dass es sich dabei nicht um eine wirkliche Expansion des Knochens, sondern um eine gleichzeitig nebeneinander verlaufende Atrophie des Knochens von innen und einer Auflagerung neuen Knochenmaterials von aussen handle. Sobald nämlich die bösartige Geschwulst in ihrem centrifugalem Wachstum dem Periost sich etwas genähert hat, entwickelt sich an diesem durch den andauernden Druck der wachsenden Geschwulst eine reaktive Entzündung, eine chronische Periostitis, die zuweilen nur einen hyperplastisch indurierenden, vielfach aber auch ossifizierenden Charakter trägt. Infolge dessen setzt das Periost Schicht um Schicht neuer Knochenlagen auf die alte Knochenrinde ab, während von innen her, durch die wachsende Geschwulst die Substantia spongiosa und corticalis eingeschmolzen und resorbiert wird, bis schliesslich nichts mehr von dem alten Knochen vorhanden ist. In diesem Zustand wird der Knochen in seiner Continuität nur noch durch die neugebildeten periostalen Lagen erhalten.

Bei Carcinom und dem sehr zahlreichen Sarkoma medullare, dem Markschwamm, sind Knochenschalen, wie die eben beschriebenen seltener, weil die Zeit zu deren Bildung fehlt, vielmehr wird das Periost infolge Durchbruchs der Geschwulstmasse nach aussen bald zerstört. Ebenso kommt es dann und wann vor, namentlich bei Skirrhen, dass sich zwar ein neues Knochengewebe bildet, dass aber in demselben die Kalkeinlagerung ausbleibt. Dieses zwar kalkfreie, aber doch derbe osteoide Gewebe besitzt eine ziemliche Festigkeit, daher wird in diesen Fällen der Knochen meist nicht brechen, dagegen wird er, je nachdem er eine Funktion zu erfüllen hat, eine mehr oder minder starke Deformität erleiden.

Ist die Knochenschale dadurch, dass die Knochenneubildung vom Periost her nicht mehr gleichen Schritt hält, mit der von innen stattfindenden Resorption aufs äusserste verdünnt, so dass nur noch eine ganz zarte Knochenlamelle oder an einzelnen Stellen schliesslich nur noch das Periost allein den Tumor umhüllt, dann kann es plötzlich an der dünnsten Stelle zu einer Perforation kommen. Jetzt ist der Geschwulst Gelegenheit gegeben, sich weiter in den Weichteilen zu verbreiten. Derselbe Effekt kann schon in einem früheren Stadium, wo die Knochenschale noch verhältnismässig dick ist, durch eine Spfr. erzielt werden.

Die centralen, malignen Tumoren haben verschiedene charakteristische Eigentümlichkeiten. Vor allem zeichnen sich dieselben durch einen grossen Reichtum an Gefässen aus. Es sind dies jene Formen, die man früher als Markschwamm, Fungus haematodes bezeichnet hat. Man findet sie sowohl bei dem weichen zellreichen Medullar-Carcinom, als auch bei den in kurzer Zeit oft grosse Dimensionen annehmenden fast nur aus Gefässen und in der Regel sehr kleinen Spindelzellen zusammengesetzten Sarkomen. Die Gefässe confluieren in manchen Fällen zu einer Art cavernöser Ektasie und das Geschwulstgewebe erscheint dann in die Knotenpunkte des Maschenwerkes zurückgedrängt. Auch heute noch spricht man in diesen Fällen von haemorrhagischem, haematodem, teleangiektatischem Markschwamm. Durch die starke Gefässentwicklung wird bei der Weichheit der zellreichen, oft cystisch degenerierten, mit Blutextravasaten durchsetzten Geschwulst, die dann bei sehr dünner teilweise fehlender Knochenschale Fluctuation zeigt, häufig Pulsation bemerkt, so dass man mei-

nen könnte ein Aneurysma vor sich zu haben. Häufig hört man auch über der Geschwulst ein blasendes Geräusch, ähnlich dem Uteringeräusch. Dasselbe ist wohl durch die häufige Varicosität der Gefässe einerseits und Stenose derselben andererseits zu erklären, nicht aber durch ein Anprall der Gefässwand an den harten Knochen. (Thümmel.) Die Wandungen der Gefässe sind meist sehr dünn und zart, in den Sarkomen besitzen sie die Wand der Capillaren, wenn deren Lumen sie gleich um das vielfache übertreffen. Dadurch kommt es teils spontan, teils durch Arrosion der Gefässwand durch die Geschwulst häufig zu enormen Blutungen. Man findet dann die Geschwulst von grossen apoplektischen Herden durchsetzt, die bald Blut mit Trümmern von Geschwulstgewebe, bald Blutgerinsel mit mehr oder weniger fortgeschrittener Schrumpfung und Entfärbung enthalten. Durch den Zerfall der roten Blutkörperchen bildet sich dann oft braunes bis schwarzes Pigment, durch welches die Geschwulst eine eigentümlich braunrötliche oder schwarze Farbe, oder manchmal ein geflecktes Aussehen erhält.

In vielen Fällen findet sich in den centralen Tumoren Cystenbildung. Die einzelnen Räume können selbst Faustgrösse erreichen, manchmal entleert sich aus ihnen blutiges Serum. Diese Cystenbildung ist bedingt einerseits durch die eben erwähnten Haemorrhagien, andererseits durch regressiv Prozesse aller Art, die sich im Geschwulstgewebe abspielen. Die häufigen Nekrosen aber und regressiven Veränderungen sind abhängig von Ernährungsstörungen. A c k e r m a n n findet den Grund dieser Ernährungsstörungen in der mangelnden Zufuhr arteriellen Blutes. Trotz des schon erwähnten Gefäss-

reichtums halte die Gefässentwicklung mit der Zellproliferation nicht immer gleichen Schritt, sodass verschiedenen Parenchymteilen die Möglichkeit entzogen werde, mit ausreichenden Mengen von Ernährungsflüssigkeit in Berührung zu treten. Dazu kommt noch der Druck, den die Gefässe und Parenchymzellen durch den das Wachstum einengenden Knochen erleiden, ferner eine „namentlich an älteren Geschwülsten häufig zu konstatierende Veränderung der Gefässwände, welche in einer Verdickung und damit zusammenhängenden Verengung derselben oder selbst vollständigen Obliteration der Lumina ihren Ausdruck findet. Um die nekrotischen oder haemorrhagischen Herde kommt es nun, wenn sie lang genug existieren, an ihren Grenzen zu einer demarkierenden Bindegewebsentwicklung, die in ihren feineren Strukturverhältnissen um so merkwürdiger ist, als sie selbst in denjenigen Sarkomen, deren Elemente in ihrer Grösse und Gestalt erheblich von den Zellen des normalen Bindegewebes abweichen, doch durchaus den Bau der gewöhnlichen regenerativen, Bindegewebsneubildungen erkennen lassen.“ Auf diese Weise kommen die Cysten zustande.

Knochenneubildungen im Innern der myelogenen Geschwülste scheinen zu den Seltenheiten zu gehören. Heineke will derartige Prozesse im centalem Sarkom nicht anerkennen. Diese Knochenneubildungen harmonierten auch schlecht mit dem weichen Bau dieser Geschwülste, doch werden einige Fälle mit einer derartigen Knochenneubildung im centralen Tumor erwähnt. Jedenfalls könnten diese Verknöcherungen nicht Produkt von Periostthätigkeit sein, sondern müssten als ossifiziertes Geschwulstbindegewebe aufgefasst werden.

Manchmal begegnet man einer eigentümlichen Erscheinung bei myelogenen Tumoren. Bei langsam wachsenden Carcinomen z. B. findet das anstossende Knochengewebe nicht selten Zeit, sich durch reaktive Sklerose zu verdichten, die Markräume, die zunächst an die Geschwulst grenzen, können vollständig durch Knochensubstanz obliteriert sein, ehe sie durch die Geschwulst der Vernichtung anheim fallen. Durch diese Sklerose wird dann der Zerstörungsprozess erheblich verzögert. Auch bei periostal sich entwickelndem Tumor kann man, wenn er länger besteht, Ähnliches beobachten; es erfolgt ebenfalls eine Verdichtung, so dass es schliesslich zu einer vollständigen Obliteration der Markhöhle kommt, die Spongiosa wird in eine dichte, elfenbeinartige Masse verwandelt, die Corticalis wird oft bedeutend verdickt. Diese Sklerose zusammen mit der vom Periost gelieferten Knochenneubildung beim schaligen Myeloid kann man als die Reaktion des Knochens gegen die bösartige Neubildung auffassen.

Durch diese Erwägung wird man zu der weiteren Frage geführt, wie sich der Knochen sonst gegenüber dem Neoplasma verhält, wie seine Zertrümmerung oder Rareficierung zustande kommt, durch welche Prozesse ja die Bedingungen für die Spfr. geschaffen werden.

Beide Neoplasmen, Sarkom und Carcinom, haben das gemeinsam, dass sie im wesentlichen aus zelligen Elementen und einem bindegewebigen Gerüst bestehen. Man könnte sich nun leicht vorstellen, dass der Knochen, weil in die Gruppe der Bindegewebskörper gehörend, sich irgendwie an der Bildung des bindegewebigen Stromas des Neoplasma beteilige. Thatsächlich wollen auch sehr viele Forscher (C. V. Weber, Rind-

fleisch, Virchow, Volkmann) die Knochenkörperchen als aktiv thätig bei der Geschwulstbildung beobachtet haben. K o l a c z e k (Beiträge z. Geschwulstlehre Arch. f. klin. Chir. 1875) beutet einen mikroskopischen Befund von einem osteogenen Alveolarsarkom des Kreuzbeins für diese Ansicht aus. „Fast niemals konnte er Howship'sche Lacunen mit ihren die Knochenresorption besorgenden Osteoklasten finden, sondern an den der Geschwulst angrenzenden, glatten Knochenrändern standen in regelmässigen Reihen, Osteoblasten die aber hier nicht neues Knochengewebe bildeten, sondern umgekehrt sich zunächst in Bindegewebszellen umwandelten. Die Frage woher diese Osteoblasten stammen, deutete K o l a c z e k ohne weiteres dahin, dass sie von den Knochenzellen oder Knochenkörperchen entstehen, welche in den der Geschwulst nahen Partien gleichsam neues Leben zu bekommen scheinen, ihre Ausläufer verlieren und sich in eine gewöhnliche Bindegewebszelle umwandeln, die nun in weitere Proliferation geraten.“ Man dürfe die Knochenkörperchen nicht für so starr, mit wenig Bildungstrieb versehen, die Knochenzellen gleichsam für eingesargt halten. Aehnlich spricht sich Ziegler (Virch. Arch. Bd. 73, 1878) aus. Er fand bei der Untersuchung einer grösseren Zahl von Knochengeschwülsten, Carcinomen sowohl als Sarkomen, des öfteren bindegewebige und sarkomatöse Metamorphose des Knochengewebes. Er fand nämlich an drei Präparaten von Carcinoma sterni an der Grenze des Gesunden und Kranken zellenreiche in Umwandlung in gewöhnliches Bindegewebe begriffene Knochenbalken, welchem Prozess stets eine Resorption der Kalksalze vorausgegangen sei. Die Grundsubstanz habe sich in

grobfaseriges Bindegewebe zerfallen gezeigt, während die Zellen zu Bindegewebszellen geworden seien.

Doch hat sich Ziegler von seiner Ansicht bekehrt. In seiner Pathol. 1885 erklärte er, dass er die genannten Präparate falsch gedeutet habe. Was er für wuchernden Knochen gehalten habe, sei nichts anderes als knöcherne Metaplasie des Geschwulstgewebes, nicht aber alter, entkalkter Knochen, was schon aus der Verschiedenheit der Configuration und Anordnung der betreffenden Knochenbälkchen hervorgehe. Er kam so zu der Ansicht, dass sich der Knochen bei der Geschwulstbildung vollständig passiv verhält.

So ist der heutige Stand der Frage. Weder die Knochenzellen, noch die lamellöse Knochensubstanz gehen irgendwelche selbständige Veränderungen ein, sondern der Knochen wird durch den Druck der wachsenden Geschwulst usuriert und atrophisch. Die genauere Untersuchung solcher atrophierenden Knochen zeigt, wie Wegener, Bassini, König, zuerst bewiesen haben, die grösste Uebereinstimmung mit der physiologischen Markraumbildung, durch welche beim normalen Knochenwachstum kompakte Knochensubstanz allmählich in spongiöse umgewandelt wird, diese selbst ganz schwindet. Zwischen den physiologischen und pathologischen Vorgängen bei der Bildung und Resorption von Knochengewebe herrschen mehr Grad- als Wesensunterschiede. An einem der Atrophie anheimgefallenen Knochen bemerkt man, wie das Kölliker zuerst beschrieben hat, zahlreiche Grübchen, sogenannte Howship'sche Lacunen. Diese sind mehr oder weniger tief, wie mit dem Hohlmeissel ausgegraben, regellos über die Knochenfläche zerstreut. Im Grund dieser Lacunen

sitzen nun grosse Zellen, von K ö l l i k e r Osteoklasten genannt. Andere (Robin) nennen diese Zellen Myeloplaxen, und sind identisch mit den Riesenzellen oder den vielkernigen Zellen. Das Entstehen der Lacunen ist eng verknüpft mit dem Auftreten der genannten Zellen. Diese fressen sich gleichsam in den Knochen ein, wobei gleichzeitig die Kalksalze aufgelöst werden. Sie vermitteln also die Knochenresorption. Wenn nämlich die Grübchen noch nicht so tief sind, so scheinen die in denselben liegenden Osteoklasten einfach dem Knochen aufzuliegen, weniger in denselben eingelassen. Die Howship'schen Grübchen haben immer scharfe Ränder und glatte Flächen. Dringt eine Lacune bei fortschreitender Resorption in den Bereich einer Knochenhöhle, so wird dieselbe einfach eröffnet. Durch das Schwinden der sie umgebenden Knochensubstanz verliert sich auch die Höhle. Welches das Schicksal des in dem Grübchen gelegenen Osteoklasten ist, lässt sich nicht mehr ermitteln. In der Nähe der Grübchen findet keine Erweichung des Knochengewebes etwa durch Halisterese, wie man dies bei der Osteomalacie beobachtet, statt. Die eigentliche Art und Weise, wie die Osteoklasten eigentlich wirken, hat sich noch nicht ermitteln lassen.

Ein weiteres Merkmal der Destruction von Knochengewebe ist die Bildung Volkmann'scher Kanäle, Erscheinungen, die an der Substantia compacta zu beobachten sind. Es handelt sich dabei um Erweiterung und Confluierung der Knochenkörperchen und ihrer Kanälchen. Die Knochenkörperchen sind dann wie Lossen sagt unregelmässiger, dichter stehend als im normalen Knochen und von bizarrer Gestalt. Die Ausläufer derselben, eben die Kanälchen, sind geringer an Zahl aber

breiter, so dass häufig an Stelle eines derselben eine förmliche Bucht erscheint. A p o l a n t fand in 5 bösartigen Geschwülsten derartige Veränderungen. Die erweiterten Knochenkörperchen, (gleich Knochenhöhlen), können nun in einander confluieren, Bildungen, die dann dem Anfang V o l k m a n n'schen Kanäle entsprechen, wenn in sie Gefässsprossen hineinwachsen, wie das P o m m e r beschreibt. Häufig sind aber, wie A p o l a n t sagt, diese Kanäle nur mit Tumormassen gefüllt, ohne Spur von Gefässbeteiligung und doch seien es wirkliche durchbohrende Kanäle; daher müsse der Begriff der V o l k m a n n'schen Kanäle weiter gefasst werden, als es bisher geschehen sei und auf alle Kanäle bezogen werden, welche rücksichtslos die Lamellen des Knochens durchbohren und auf einem passiven Schwund von Knochensubstanz beruhen. Ob diese nun bedingt sei durch Einwachsen von Gefässen, oder ob andere Prozesse die Kanäle erst bilden, sei für die Definition gleichgiltig. In ähnlicher Weise wie die Erweiterung der Knochenkörperchen, kommen auch solche der Canaliculi radiati zu stande. Das Volumen derselben wird oft um das 3--4 fache erweitert; localisiert sich die Erweiterung an einzelnen Stellen, kommt es zu varicösen Gestaltungen.

Am compacten Knochen geht die Zerstörung stets von den H a v e r s'schen Kanälen aus, die von parallelen Linien begrenzten, grösseren Kanäle der Knochengefässe bekommen vereinzelt, lakunäre Buchten, die sich bald vermehren, so dass die Gefässkanäle bald wie „belaubte Zweige“ aussehen und sich nach und nach in grössere unregelmässige Räume umwandeln. An der Spongiosa geht in ähnlicher Weise der Schwund von

den äusseren Flächen der Knochenbälkchen aus, dieselben immer mehr verdünnend.

Eine dritte Erscheinung, die sich bei Atrophie des Knochens beobachten lässt, sind die von v. Recklinghausen beschriebenen Gitter. Diese entstehen frei in der Grundsubstanz und haben mit präformierten Höhlen nichts zu thun. Sie kennzeichnen den Zerfall des Knochens nach den Fasern gemäss der fibrillären Struktur des Knochengewebes. Es handelt sich bei der Gitterbildung im Knochen um eine Zerlegung der Grundsubstanz in ihre elementaren Bestandteile, in die Fibrillen. v. Recklinghausen nennt daher die Gitter geradezu Interfibrillärspalten.

Die Gitter können die mannigfaltigsten Gestalten annehmen, eine der häufigst vorkommenden ist die, welche man mit einer Federfahne verglichen hat. Noch complizierter werden die Verhältnisse dadurch, dass neben einer Einschmelzung der zwischen den Fibrillen liegenden Substanz auch ein Untergang der Fibrillen selbst zustande kommt, und die durch diesen Zerfall der Fibrillen entstehenden Detritusmassen hat ebenfalls v. Recklinghausen schon beschrieben.

v. Recklinghausen findet in der Gitterbildung den Ausdruck eines passiven Prozesses, einer regressiven Metamorphose, die zu einem Schwund der Knochenkanälchen und wahrscheinlich auch der Knochenkörperchen selbst führt, so dass schliesslich nur eine hyaline Masse zurückbleibt, die dann weiter resorbiert wird. Es entsteht aber nun weiter die Frage, da eine Resorption des Knochens sowohl dessen organisches Gewebe, als seine anorganische Substanz zerstören kann, beruhen die Gitter wesentlich auf dem

Untergang organischen Gewebes, oder lassen sie sich vielleicht dadurch erklären, dass dem Knochen Kalksalze entzogen werden, ohne dass zunächst ein erheblicher Schwund organischen Materials stattfindet. A p o l a n t spricht sich entschieden für die letztere Annahme aus. Denn dafür spreche sowohl die Form, wie die Lage der Gitter, namentlich aber der Umstand, dass sie bei der reinen Osteomalacie, einer Krankheit, die sicher zum Teil auf Entkalkung des Knochens beruhe, am schönsten ausgebildet seien. Man findet die Gitter ausser bei den Tumoren scheinbar auch unter ganz normalen Verhältnissen, was darauf hinzudeuten scheine, dass schon physiologisch eine fortdauernde Beraubung des Knochens an Kalksalzen stattfinde. Doch treten bei Einschmelzung erheblicher Massen organischen Gewebes, also bei der lacunären Resorption die Gitter mehr in Hintergrund. Für die Deutung der Gitter als ein Entkalkungsprodukt spreche auch der Umstand, dass man sie häufig sehe an dem Uebergang normalen Knochens zur osteoiden Carminzone. Diese besteht lediglich aus organischer Substanz und betrachte man dies als das Resultat eines Vorgangs, der in der Ausbildung der Gitter zur Erscheinung kommt, so könne man nicht umhin anzunehmen, dass in der Zone der Gitter selbst bereits eine Kalkberaubung stattgefunden habe.

A p o l a n t, der auch künstlich durch Entkalkung von Knochen derartige Gitter zu erzeugen imstande war, fand nun auch in jedem der fünf von ihm untersuchten Fälle von bösartigen Geschwülsten solche Gitterbildungen. Es findet also bei dem Knochenschwund doch eine Halisterese statt, wenn vielleicht auch nur in mässigem Grade. In welchem Verhältnis dieselbe zur lacunären

Resorption steht, lässt sich nicht bestimmt sagen; wahrscheinlich gehen beide Prozesse gegenseitig unabhängig nebeneinander her. Ueber das die Kalksalze lösende Agens hat Th. Billroth (Arch. f. klinisch. Chir. 1862) schon eine Vermutung aufgestellt. Es müsse eine Säure sein, die sich unter Einfluss der Zellwucherung im Knochen entwickelt und zwar eine solche, die die kohlen- und phosphorsauren Salze zu lösen imstande ist und welche dann die gelösten Salze auf dem Blutweg abführe. Diese Säure sei wahrscheinlich die Milchsäure. Er schliesst dies aus einem von C. Schmidt beobachteten Fall, wo bei einer Dame die Knochen der beiden unteren Extremitäten in wenig kalkhaltige Schläuche umgewandelt waren, in welchen eine trübe, sauer reagierende Flüssigkeit enthalten war. Bei der Untersuchung ergab sich dann sehr viele freie Milchsäure. Doch wurde diese Beobachtung durch anderweitige Fälle nicht bestätigt.

Durch die eben beschriebenen zum Teil sehr komplizierten, feineren Vorgänge wird der Knochen mehr und mehr zum Schwund gebracht, bis er den an ihn gestellten Anforderungen nicht mehr gewachsen ist und bei der nächsten besten Gelegenheit spontan gebrochen wird.

Wenden wir uns nun zu den speziell von Sarkomen bewirkten Spfrn. Im allgemeinen beobachtet man sie bei Sarkom viel häufiger als bei Carcinom, wohl deshalb, weil der Krebskranke schon unterliegt, vielleicht infolge anderweitiger Metastasen, bevor ein secundärer Knochenkrebs soweit fortgeschritten ist, dass er eine Fractur bewirken könnte. Die beiden Sarkomformen der Knochen scheinen so ziemlich gleich häufig vorzu-

kommen. Anders verhält es sich dagegen mit dem Vorkommen von Spfr. bei beiden. Wie fast alle Autoren constatieren, kommt Spfr. bei periostalen Sarkomen wohl dann und wann auch vor, ist aber bei myelogenen ungleich häufiger. Es scheint diese Thatsache mit dem früher schon aufgestellten Satz, dass die bösartigen Geschwülste um so verheerender auf ihr Nachbargewebe wirken, je reicher sie namentlich an kleinen Zellen sind im Widerspruch zu stehen. Man findet nun die periostalen Sarkome immer reich an Rund- und Spindelzellen. Sie zeichnen sich demgemäss durch eine grössere Bösartigkeit und schnelleres Wachstum aus. Dass trotzdem die Spfr. seltener eintritt, dürfte wohl dadurch zu erklären sein, dass eine vom periostalen Sarkome befallene Extremität früher unbrauchbar wird, als durch myelogenes Sarkom, und daher mehr geschont wird; manchmal vielleicht auch dadurch, dass der Kranke durch die bei periostalem Sarkom viel früher sich bemerklich machende Geschwulst am Knochen bestimmt wird, sich in die Behandlung des Arztes zu begeben, der durch einen therapeutischen Eingriff das Sarkom entfernt, ehe es zur Spfr. geführt hat. In nicht seltenen Fällen endlich mag das periostale, überaus bösartige Sarkom durch Metastasen, zu deren Bildung es sehr geneigt ist, in inneren Organen, namentlich in der Lunge und im Gehirn eher den Tod als eine Spfr. im Gefolge haben. Ueber die hochgradige Malignität der Periostsarkome herrscht allgemeine Uebereinstimmung und P. Vogt steht mit seiner Ansicht, dass die Prognose der Periostsarkome der oberen Extremitäten bei früher Operation eine günstige sei, ganz allein.

Bei myelogenen Sarkomen ist die Spfr. etwas ge-

wöhnliches. S. G r o s s (Amerik. Journ. 1879) fand bei 97 centralen Sarkomen beinahe 50% Spfr. Zugleich fand er, was schon durch zahlreiche andere Beobachtungen constatiert war, den Sitz der centralen Sarkome in den allermeisten Fällen an der Epiphyse der Röhrenknochen. Die Myeloide zeichnen sich namentlich aus durch ihren oft enormen Reichtum an Riesenzellen so dass Nélaton sie geradezu als tumeurs à Myéloplaxes nannte. Nach Nasse sind die Riesenzellen um so zahlreicher und ist überhaupt der histologische Typus des Riesenzellensarkoms um so charakteristischer, je glatter die Schnittfläche, je deutlicher die bräunlich-rothe oder milzähnliche Färbung derselben ist. Neben den Riesenzellen finden sich aber auch vielfach Rund- und Spindelzellen.

Von besonderem Einfluss ist die Spfr. bei centralen Sarkomen auf deren Verlauf und Prognose. Denn durch sie ist dem bis dahin gleichsam eingezwängtem Tumor plötzlich der Weg zu weiterem Umsichgreifen gebahnt. Jetzt kann nicht bloss die unmittelbare Umgebung weithin infiziert werden, sondern es ist auch die Gelegenheit zu Metastasenbildungen eher gegeben. Daraus erklärt sich wohl zum Teil auch die verschiedene Beurteilung der Myeloide betreffs ihrer Gut- bzw. Bösartigkeit. Während einige die Myeloide für ausgemacht gutartige Tumoren halten, glauben andere sie wegen ihrer Bösartigkeit zu den Krebsen rechnen zu müssen. Im allgemeinen kann man sie vor Eintritt einer Spfr. oder Durchbruch der Knochenschale für relativ gutartig erklären. Sie haben nämlich in dieser Periode nur geringe Neigung zur Metastasenbildung. Senftleben spricht sich für eine im ganzen fast absolut günstige Prognose der centralen Sarkome aus und belegt seine

Ansicht mit einer Reihe von ihm beobachteter Fälle. Von 36 verliefen 34 günstig. Nur in einem Fall war wegen zurückgebliebener Geschwulstreste eine zweite Operation nötig. Bei zwei Fällen nur beobachtete er Drüsenanschwellungen und locale Recidive mit Metastasen in den Lungen. In diesen beiden Fällen soll aber die Geschwulst grosse Massen von Spindelzellen enthalten haben. Es ist also auch hier wieder bewiesen, welchen Einfluss Zahl und Art der Zellen auf die Prognose hat. In der Berliner Universitäts-Klinik wurden, wie Noetel mitteilt, nur einmal, trotz einer ziemlich grossen Anzahl myelogener Sarkome, sarkomatös erkrankte Lymphdrüsen beobachtet bei einem kolossalen Rundzellensarkom; aber auch in diesem Fall war Spfr. eingetreten, so dass die Metastasenbildung vielleicht erst nach der Fractur eintrat. Thümel beobachtete in 27 Fällen nur einen, der tödtlich endigte, infolge von Metastasen; bei den übrigen zeigte sich, wenn auch bei 4 Fällen wegen localer Recidive wiederholte Operation nötig war, ein guter Erfolg. O. Weber berichtet von 14 Fällen die gut und ohne Recidiv verliefen. Auf Grund dieser Erfahrungen empfiehlt Nasse für die Myeloide eine schonendere Behandlung und er teilt 4 Fälle mit, die durch Resection bzw. Auskratzung oder Ausmeisselung noch mindestens 15 Monate nach der Operation recidivfrei waren. Von ähnlichen Fällen berichten Krause, Braman und Esmarch.

Andrerseits wird aber auch von überaus bösartigen Myeloiden berichtet. Klopfer berichtet von verschiedenen derartigen Fällen. Bei 4 derselben war Spfr. eingetreten und nach derselben deutlich wahrnehmbare Zunahme der Schwellung, die, weil dauernd geblieben, nicht als Bruchgeschwulst aufgefasst werden

darf. Hieher gehört auch der von Thümel erwähnte Fall, der tödlich verlief, obgleich schon 3 Monate nach dem ersten Auftreten der Geschwulst operiert wurde.

Wenn auch Spfr. bei centralem Sarkom manchmal, wie bereits bemerkt, verhängnisvoll werden und die Prognose trüben kann, so hat sie doch in manchen Fällen das Gute, dass sie den Patienten, der vorher seine Erkrankung gar nicht erkannt hatte und seine erkrankte Extremität wie eine gesunde brauchte, vielleicht trotz leichter Schwellung keine Schmerzen hatte und darum keinen Grund zu haben glaubte, ärztlichen Rat einzuholen, nun doch in die Behandlung des Arztes zu gehen zwingt, wodurch noch eine zweckmässige Therapie ermöglicht wird. Oft wird die bösartige Neubildung erst durch eine eingetretene Spfr. erkannt. Man hat sogar in dem schon erwähnten selteneren Auftreten der Spfr. bei Periostsarkom einen Grund für deren Malignität resp. schlechtere Prognose finden wollen, indem dadurch das Uebel nicht früh genug erkannt wurde. Daher betonen alle Autoren die Wichtigkeit der Spfr. für die Stellung der Diagnose.

Es verlohnt sich wohl bei der Wichtigkeit der Sache die Bedeutung der Spfr. als diagnostisches Moment bei Sarkomen kritisch zu prüfen. Bei den bösartigen Neubildungen kommt vieles, ja alles darauf an, dieselben als solche möglichst frühzeitig zu erkennen. Dies ist aber in den Anfangsstadien derselben oft mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft. Häufig machen die Sarkome bei ihrem Entstehen ausser einigen rheumatoiden, vielfach intermittierenden Schmerzen gar keine Beschwerden. Von einer bedeutenderen Anschwellung des erkrankten Gliedes, namentlich bei Myeloiden ist oft

lange nichts zu bemerken. In solchen Fällen ist das Eintreten einer Spfr. oft das erste Zeichen einer in der Tiefe vor sich gehenden Knochendestruction und in vielen Fällen mag die Spfr. thatsächlich den Arzt zur Diagnose Sarkom geführt haben. So erwähnt Nasse einen Fall, der als Coxitis angesehen und längere Zeit entsprechend behandelt wurde, bis die eines schönen Tages eintretende Spfr. Anstoss zur richtigen Diagnose gab. Sicherer Erkennungszeichen ist sie aber nicht. Denn Fracturen können oft sehr rasch eintreten, ohne dass man immer gleich ein Neoplasma annehmen müsste. Man wird an eine gewöhnliche Fractur namentlich in jenen Fällen denken, wo der noch kleine Tumor von einer dicken Muskelmasse bedeckt ist, wie dies am oberen Teil des Humerus und Femurs der Fall ist; hier kann die Muskelmasse im Verein mit der nach der Fractur auftretenden Schwellung geringe Gestaltveränderungen des Knochens leicht verdecken. Und man diagnostiziert bloss die Fractur, übersieht aber das die Fractur hervorrufende Sarkom. Daher wird, sobald sich aus der Anamnese ein auffallendes Missverhältnis zwischen dem den Knochen treffenden Insult und der Schädigung desselben ergibt, der Verdacht auf ein Sarkom gerechtfertigt sein. Leichter lässt sich bei dem Sitz des Myeloids an der unteren Epiphyse nach der Fractur eine Gestaltveränderung durchfühlen. „Bei einigen allerdings sehr seltenen Fällen von centralem diaphysärem Knochensarkom, welche sehr weich und sehr blutreich sind, sehr schnell wachsen, wo jede Knochenaufreibung und erhebliche Gestaltveränderung fehlt, kann es sein, dass bei einer plötzlich eintretenden Fractur der Gedanke an ein Sarkom gar nicht aufkommt.“ Ja es kann

sogar vorkommen, dass die Fractur selbst vollständig übersehen wird. Dieselben geben nämlich vielfach durchaus nicht alle Symptome der gewöhnlichen Fractur. Sehr häufig fehlt die Crepitation, abnorme Beweglichkeit lässt sich oft nur in geringstem Grad oder gar nicht nachweisen, die Gebrauchsfähigkeit des Gliedes ist oft nur vorübergehend und unerheblich beeinträchtigt. Dies letztere ist namentlich der Fall, wenn knöcherne Metaplasie des Geschwulstgewebes demselben eine gewisse Festigkeit verliehen hat. Aus all dem geht hervor, dass die Bedeutung der Spfr. als eines diagnostischen Fingerzeigs nicht überschätzt werden darf, dazu kommt noch, dass Verwechslungen nicht ausgeschlossen sind, da Spfr. auch unter anderen Verhältnissen eintreten können.

Gurlt führt eine ganze Reihe von Ursachen an, welche zur Spfr. führen können. Vor allem ist hier zu erwähnen die idiopathische Osteopsathyrosis, von welcher Gurlt mehrere Beispiele erzählt. Doch treten die Spfrn. hier bei ein und demselben Individuum an dem gleichen Glied ungemein häufig auf, der Zustand ist meist vererbt. Häufig werden Spfrn. beobachtet bei Syphilitischen (Picqué L. Reflexions sur quelques cas de fractures spontanées). Hier geben unter Umständen alte luetische Narben und andere Anzeichen überstandener Lues, anderwärts vorhandene Gummata Aufschluss über die die Spfr. bewirkende Ursache. Vielfach sieht man Spfr. eintreten bei Osteomyelitis und tuberkulöser Caries der Knochen. (Picqué L. loc. cit.; Burkhardt württ. med. Korrespondenzblatt 1893). In diesen Fällen kann erhöhte Temperatur ausschlaggebend sein. Freilich kommen Fiebertemperaturen auch bei Sarkomen

manchmal vor. N a s s e fasst dasselbe als Resorptionsfieber auf. Ferner hat man bei Osteomyelitis grosse Schmerzhaftigkeit des erkrankten Knochens, sehr schnell auftretende Schwellung an der Diaphyse, eiternde Fistelbildung oder Aspiration von Eiter bei Probepunction. Auch bei Rachitis und Osteomalacie kann man Spfr. eintreten sehen. In diesen Fällen ist die Differentialdiagnose freilich weniger schwer zu stellen. Denn die erstere Erkrankung beschränkt sich auf das Kindesalter und zeigt meist anderweitige, deutlich in die Augen springende Veränderungen am Skelet. Die letztere kommt meist nur bei Frauen im Puerperium und während der Gravidität vor, zeigt überhaupt Weichheit und Biegsamkeit der Knochen. In selteneren Fälle kann eine Knochencyste z. B. durch Echinococcus Spfr. bewirken. S c h l a n g e (Zentralblatt f. Chir. 1893 Nr. 30) beschreibt 5 Fälle von Knochencysten mit Spfr. W e h l i n g berichtet von einem Fall, bei dem die Diagnose wegen der Spfr. lange zwischen Sarkom und Echinococcus schwankte. Neuerdings hat sich v. Bergmann in einer Abhandlung über Echinococcen der langen Röhrenknochen über die differentialdiagnostischen Merkmale der Spfr. bei dieser Erkrankung verbreitet. Hieher gehört auch das P o t t'sche Knochenaneurysma, eine Knochengeschwulst, die sowohl Pulsation, als blasende schwirrende Geräusche zeigt, und die nicht wie L e b e r t, R o k i t a n s k y, N é l a t o n jr. wollen, identisch ist mit jenen blutgefüllten Cysten, die gewöhnlich in centralen malignen Tumoren enthalten sind. Endlich kommt Spfr. vor als Folge von Affection des Centralnervensystems, welchen Zustand Paul B r u n s als neurotische Knochenatrophie bezeichnet. Er teilt 30 Bei-

spiele derselben mit. Hier ist aber das Krankheitsbild meist so deutlich, dass es die Diagnose der Ursache der Fractur sichern wird. Ausserdem will man noch bei Skorbut Mercurialismus spontane Fracturen beobachtet haben.

Demnach sind bei eingetretener Spfr. zahlreiche Möglichkeiten gegeben und es erfordert die Stellung der Diagnose sorgfältigste Erwägung aller Umstände. Fehlen aber ausser der Spfr. weitere Symptome, die einen Einblick in die Ursache der Spfr. gewähren könnten, so hüte man sich auf Grund dieser allein die Diagnose Sarkom zu stellen, höchstens kann ein solches leise vermutet werden. Wie sehr man bei schnellem Urteilen über die Natur einer Spfr. Täuschungen unterworfen sein kann, lehren die von Schultz mitgeteilten und die auf dem VIII. Kongress der deutschen Gesellschaft für Chir. 1879 I. verhandelten Fälle. Auf dem genannten Kongress stellte Israel einen Fall vor, der neben scheinbar deutlichen Zeichen einer malignen Neubildung auch noch eine Spfr. zeigte, welche vollends die Diagnose zu bestätigen schien und bei welchen dann die Exarticulation im Hüftgelenk ausgeführt wurde. Aber statt des malignen Tumors fand sich eine einfache Fractur mit starker Dislocation der Fragmentenden und excessiver Kalluswucherung und Bildung einer ausgezeichneten Nearthrose. In dem von Martini angeführten Fall, wo eine 40jährige Frau im Bett eine Fractur aquirierte, infolge derselben bedeutende Schwellung des Oberschenkels eintrat, wurde von einer wegen des vermeintlichen malignen Neoplasmas erforderlichen Amput. fem. nur wegen des schlechten Ernährungszustandes der Patientin abgesehen. Nach 6 Monaten

geeigneter Behandlung war die Kranke aber wieder vollständig hergestellt. Also auch hier kein bösartiger Tumor, obgleich für Annahme eines solchen neben der Spfr. noch die Geschwülstkachexie sprechen konnte. Schulte berichtet dann noch von 3 weiteren in der Kieler Klinik beobachteten ganz ähnlichen Fällen, die den Verdacht eines malignen Neoplasma's besonders wegen der eingetretenen Spfr. erweckten, die sich aber als Osteochondritis dissecans und Osteomyelitis erwiesen.

Will man also nicht Gefahr laufen, des öfteren getäuscht zu werden, so darf man bei Stellung der Diagnose eines bösartigen Tumors kein so starkes Gewicht auf eine etwaige Spfr. legen. Es gilt, alles daran zu setzen, schon früher zu einer sicheren Diagnose zu kommen, dann kann ja eine ev. erfolgende Spfr. als eine Bestätigung derselben von Wert sein. Um aber zu jener Erkenntnis möglichst frühzeitig zu gelangen, scheint es von Wichtigkeit, einigen Angaben der Anamnese, die man des öfteren hören kann, Beachtung zu schenken. Gewöhnlich sind die ersten subjektiven Anzeichen einer späteren Geschwulst ohne Veranlassung (Erkältung, Trauma u. s. w.) entstehende lancinierende, intermittierende Schmerzen, die keiner Behandlung (Jodkalium versagend schliesst Lues aus) weichen, oft aber längere Zeit spontan aussetzen. Noch wichtiger erscheinen aber Angaben über vorausgegangene Traumen. Es ist nämlich unumstössliche Thatsache, dass in vielen Fällen ein vorausgegangenes Trauma in direktem unverkennbarem Zusammenhang steht mit der Geschwulstentwicklung. Dies müssen alle Autoritäten, welcher Theorie die Aetiologie der Geschwülste betreffend sie auch immer zuschwören mögen, zugestehen. Karl Löwenthal (Ueber

die traum. Entstehung d. Geschwülste Arch. f. klin. Chir. 1895 Bd. 49) Mart. L i e b e (Beiträge z. Lehre v. d. traumat. Entstehung d. Sarkome und Enchondrome, L a n g e n b e c k's Arch. Bd. 12) beweisen an der Hand eines grossen Zahlenmaterials den oft auffallenden und direkten Zusammenhang zwischen Trauma und maligner Neubildung. Th ü m m e l fand unter 27 Fällen 9mal Trauma als Ursache des Sarkoms angegeben und in 3 derselben müsse das vorausgegangene exquisite Trauma als Ursache der Erkrankung als höchst wahrscheinlich angenommen werden. Diesen Standpunkt vertritt A e k e r m a n n sehr energisch gegen Cohnheim. Es ist nicht angängig, selbst diejenigen Fälle zu diskreditieren, in welcher sich ein Gewächs in unmittelbarem Zusammenhang an einen mechanischen Insult entwickelt hat. Wenn sich bei einem jungen Menschen beim Fall aufs Knie ein Kungus medullaris der oberen Epiphyse der Tibia oder der unteren des Femur entwickelt, so wird wohl Jedermann, dessen Urteil nicht allzusehr von des Gedankens Blässe angekränkt ist dem post hoc ergo propter hoc hier um so mehr eine Berechtigung einzuräumen geneigt sein, als derartige Beobachtungen keineswegs selten sind.“ Nasse leugnet zwar auch nicht, dass ein Trauma die Entwicklung eines Sarkoms veranlassen könne, denn sehr oft sei die Aufeinanderfolge ganz auffallend, meint aber, der Kliniker könne jedenfalls keinen Vorteil aus der Angabe des Patienten ziehen. Das dürfte wohl zuviel gesagt sein. Jedenfalls scheint es besser, wenn eine Angabe des Patienten ein durch Trauma bewirktes Neoplasma vermuten lässt, dieselbe, zwar mit aller Reserviertheit, in Erwägung zu ziehen und dann sicheren Aufschluss

gebende Schritte zu thun, als lange auf eine Spfr. zu warten, da, wenn diese je eintritt, bis dahin oft dem Kranken die Hilfe zu spät gebracht wird.

Unter den die Diagnose sichernden Schritten verstehe ich aber die Probepunction und Probeexcision. Die Probepunction empfiehlt schon Schwarz bei jenen blutreichen mit hämorrhagischen Cysten durchsetzten Myeloiden. Hier werde die durch die Punction erhaltene Menge von Blut die Diagnose sichern gegenüber Echinococcus, Knochencysten und gewöhnliche Fracturen, bei welchen Krankheiten keine so starke hämorrhagische Schwellung eintritt. Wenige Quantitäten von Blut beweisen nicht so viel, meinen verschiedene Autoren. Dem mag wohl so sein, wichtiger aber dürfte es sein, darauf zu achten, ob nicht mit dem Blutstrom kleine Gewebstrümmen und Fetzen aspiriert werden, die dann mikroskopisch untersucht Aufschluss über die Vorgänge im erkrankten Knochen geben. Daher dürfte es sich empfehlen, bei solchen Probepunctionen ziemlich dicke Troicars anzuwenden. Etwaiger durch die Punction erzielter Eiter gibt ebenfalls sichere Anhaltspunkte für die Diagnose. Was diese Punctionen zu leisten imstande sind, bewiesen die von Schulte mitgetheilten Fälle, wo nur auf akidopeirastischem Wege die richtige Diagnose gestellt wurde. Gelangt man mit der Punction nicht zum Ziel, so bleibt noch die Probeexcision kleiner Gewebsteilchen aus der Tiefe übrig. Diese können dann mikroskopisch untersucht werden und man hat dann vollständige Sicherheit. Sie sollte immer angewandt werden, wo Zweifel herrschen, die Punction kein sicheres Resultat ergab, oder diese nicht in Anwendung gebracht werden kann. Im Besitz einer gefahrlosen

Wundbehandlung, einer bequemen, localen Anästhesiemethode, sollte der kleine operative Eingriff einer Probexcision bei diagnostisch dunkeln Fällen niemals gescheut werden. Mit Anwendung der Blutleere geben diese Incisionen schon makroskopische Klarheit über die Differenzierung der Gewebe, sichern Aufschluss durch das zerzupfte oder geschnittene, gefärbte oder ungefärbte Präparat gibt das Mikroskop. Mit der gestellten Diagnose ergibt sich dann die Therapie und häufig die Prognose von selbst. Letztere aber kann eine wesentlich günstigere werden, selbst bei den gefürchtetsten Neoplasmen, wenn man jenen kleinen Eingriff nicht scheut, der ja nur im eigensten Interesse des Kranken ist und der ihm unter Umständen Gesundheit und Leben erhalten kann.

Zusammenstellung

einzelner Fälle von Spontanfracturen bei
malignen Tumoren.



I. bei Sarkomen.
a) periostale Sarkome.

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur, Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Ausgang.
1. M. L. S. 29 Jhr. alt, Musiker (Peukert I. D. Erlangen 1873)	Schon lange rheumatoide, nicht localisierbare Schmerzen, 1865 Contusion des rechten Kniees. Seit Anfang 1872 heftigere Schmerzen. Seit April wird am Cond. ext. eine Geschwulst bemerkt.	Spfr. nach 8 Monaten anfangs Dezenber beim Aussteigen aus der Pferdebahn. Unteres Drittel des Femur.	Das rechte Knie gleichnässig spindelförmig aufgetrieben. Consistenz des Tumors derb, mit einigen weichen Stellen.	Amputation im mittleren Drittel des Oberschenkels.	Die Knochen des Gelenkes normal. Die gewucherte Synovia geht in die Tumormassen über. Primärer Sitz der Geschwulst. Periost oberhalb der Epiphyselinie.	
2. W. Sabine H. 8 Jhr. alt (Haensch I. D. Marburg 1893)	Seit einigen Wochen Anschwellung in der Mitte der linken Tibia.	Spfr. d. Tibia während der Heilung nach der 3. Operation.	Sarkoma periostale.	Ausschabung und Ausmeisslung bald nach dem Auftreten der Geschwulst. Oper. wird wegen Recidiv zweimal wiederholt. Schliesslich Exarticulatio genu.	Spindelzellensarkom, das die ganze Tibia umwachsen, zum Teil auch in die Markhöhle eingedrungen war.	

3. M. N. N. 30jähr. Mann Lc. c.	3—4 Monate vor dem Tod wird Anschwellung des Femur bemerkt.	Spfr. des linken Femur.	Sarkoma periostale.	Tumor hatte in raschem Wachstum die Markhöhle erreicht. Fasciculäres Spindelzellensarkom m. ziemlich vielen Riesenzellen.	Tod.
4. M. L. 44 Jhr. Gymnasallehrer. (Nasse, Arch. f. klin. Chir. 1889)	Vor 7 Monaten Schmerzen ohne besondere Veranlassung. Allmählich Schwellung.	Spfr. nach 3 ^{1/2} Monat bei einer schnellen Bewegung am oberen Ende des link. Humer.	Sehr weiches Osteoidsarkom. Drüsen gesund.	Tumor in die Muskulatur u. die Gelenkbänder eingedringen.	Tod im August 1887 an Lungenmetastasen.
5. M. H. Vikar, 38 Jhr. alt (Bauer Jos. 2 Fälle v. Spfr. d. Femurinfolge von Osteosarkom I. D. München 1896).	Patient will schon vor 7 Jhr. den Beginn seines Leidens bemerkt haben. 1888 Fall auf das linke Bein. Allmählich Anschwellung an der inneren Seite des Fem. Leichtes Ermüden beim Gehen wegen der Schwere des Tumors. Ein Pfuscher hatte eine Incision in die Geschwulst gemacht, an Stelle derselben jetzt ein Geschwür.	Spfr. des linken Femur in der Mitte desselben bei ruhigem Gehen. 1893.	Sarkom (?) Umfang d. Geschw. 65 cm. Ueber den ganzen Oberschenkel hochgrad. Venenstauung. Consistenz d. Tumors theils derb, theils prall-elastisch. Infiltration der Inguinaldrüsen nicht nachweisbar.	Rundzellensarkom mit einzelnen Riesen- u. Spindelzellen. Der Tumor zeigt teilweise alveolären Bau. Die Untersuchung des marcerierten abgesetzten Gliedes erweist den periostalen Ursprung des Sarkoms u. Sitz desselben an d. Diaphyse. Knochenneubildung im Geschwulstgewebe.	Tod 3 Monate nach der Operation durch Metastasen.

b) myelogene Sarkome.

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontaninfractur. Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Tod.
6. M. Friedr. R. 68 Jhr. Buchführer.	confer. der in dieser Arbeit veröffentlichte Fall.					
7. W. Louise L. 7 Jhr. (Löffler, I. D. 1896.)	Das ganze linke Bein geschwollen.	Spfr. des linken Fem. Bei starkem Andrücken der Tibia gegen das Femur und damit int. etwas ausgeführten Bewegung bemerkt man Crepitation.	Sark. femor. sin. Hauttemperatur erhöht, Venen erweitert. Condyl. femor. etwas aufgetrieben. Fluctuation. Beim Eindrücken in d. weichen Gewebsmassen fühlt man einzelne Knochenfragmente.	Punction ergibt Gewebsfetzen aus der Geschwulst. Operation von den Eltern verweigert.		
8. M. Ferdinand B. 53 Jhr. alt. (ibidem)		Spfr. in der Gegend d. Trochanter maior. (Crepitation.	Sarkoma centrale femor. sin. Spindel- u. Rundzellen.	Nicht operiert.		Tod unter den Erscheinung. der Embolie.
9. W. Henriette W. (ibidem)		Spfr. an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des linken Fem.	Sarkoma fem. sin. Patient äusserst kachektisch. Leib kolossal aufgetrieben. Druck empfindlich.	Nicht operiert.		Tod wenige Tage nach der Aufnahme in die Klinik.

10. W. Luidtke W. 17 Jhr. alt, Dienstmädch. (Klopfer I. D. Berlin 1883)	Vor $\frac{3}{4}$ Jhr. Fall auf die linke Hüfte. Seit dieser Zeit dumpe Schmerzen, meist mässig, dann aber wieder plötz- lich so heftig, dass Patientin zu Boden und öfter wieder auf die linke Hüfte fiel. Bald nach dem ersten Fall wahr- nehmbare Schwel- lung in der Hüft- gend.	Spfr. dicht unter dem Trochanter.	Myelog. Osteo- sarkom fem sin.	Exarticul. femor. Blutung gering.	Bei der Section keine pathol. Ver- änderung der Organe.	Tod eine Stunde nach der Operation. Collaps, schon in der letzten halb. Stunde d. Operation.
11. M. N. N. 24 Jhr. alt, Müller (ibidem)	Während d. Mil- itärzeit Stechen im Knie, das auf Jod- tinktur nicht besser wird.	Spfr. des unteren Drittels durch ein. Fehltritt; darauf Zunahme der Ge- schwulst.	Osteosarkoma fem. dext.	Ablat. femor. vom Patienten verweig. Desshalb ausgie- bige Incision, Blut- gerinsel u. Gewebs- teile, dann Amput.		
12. M. N. N. 34 Jhr. Mechaniker (ibidem)	Im Sommer d. vor- ausgegangenen Jahres plötzlich reissende Schmer- zen in der Knie- kehle. Frühjahr 1882 wieder heftige Schmerzen an bei- den Condyl d. Fem. Seit August unauf- hörl. Schmerzen, Zunahme der Ge- schwulst. Bettruhe.	Spfr. dicht über recht. Kniegelenk. Patient spürt einen plötzlichen Ruck und knickt zu- sammen. fem. dext.	Osteosarkom fem. dext. Rech- tes Kniegelenk frei. Allgemeiner Zustand ge- schwächt.	Amput. fem.	Anaemia totalis. Inguinaldrüsen frei. Gemischtes, myelogenes Riesen- zellensarkom. Enteritis chron. katarrhal.	Tod am Tag der Operation unter Collaps.

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz desselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Ausgang.
13. W. K. 24 Jhr. Zimmermannsfrau, (Wehling, I. D. Jena 1894)	Sept. 1887, in den ersten Monaten ihrer Schwangerschaft Stoss gegen den link. Oberarm, arms abnorme Befehlige Schmerzen, weglicheit. Crepitation und Bruch. Schon n. 8 Tagen enden zu fühlen. faustgrosse Geschwulst. Nach 4 Monaten schon kindskopfgross. Das rasche Wachstum wohl durch die gleichzeitig besteh. Schwangerschaft bedingt.	Spfr. von der Patientin scheinbar zwischen Osteo- nicht bemerkt. In sarkomu. Echinosuccus.	Diagn. schwankt zwischen Osteo- sarkomu. Echinosuccus.	Exarticul. humeri.	Vollständige Zerstörung des mittleren Drittels des Knochens. Periost überzieht die Innenseite stellenweise zarte Knochenbälkchen. Muskeln über der Geschwulst atrophisch, Centrales Rundzellensarkom.	Lebt nach der Operation u. ist nach 5 Jhr. vollständig gesund.
14. (Haensch I. D. Marburg 1893)	Vor $\frac{3}{4}$ Jahren neueralgische Schmerzen. Nach d. Spfr. rapides Wachstum des Tumors und Kräfteverfall.	Spfr. d. Humerus $\frac{1}{4}$ Jahr später auf Probestumpung ganz geringen Anlass hin unterhalb der Geschwulst.	Sarkoma humeri	Exarticul. humeri.	Geschwulst sehr zahlreich, meist Rund- und Riesenzellen.	Lebt noch Jahre lang nach der Operation.
15. (ibidem)	Seit ca. $\frac{1}{4}$ Jhr. entstanden.	Spfr. d. Femur beim Fallen aufs Knie hart am Gelenk	Untersuchung in Narkose u. Incision quer in das	Amput. fem. im oberen Drittel.	Oberhalb der Condyli. Fractur, an der Fracturstelle	Tod an Lun- genmetastasen n. 1 Jhr.

16. (ibidem)	Beginn m. rheumat. Schmerzen am Arm.	Spfr. in d. Mitte des Humerus 8 Woch. nach d. ersten Auftreten d. Beschwerden durch Fall; rasch zunehmende Schwellung.	Arm i. d. Schlinge getrag. schmerzlos. Geringste Bewegung od. Berühr. macht lebhaftes Schmerzen.	Kniegelenk lässt wohl die Fractur wenig von der Geschwulst erkennen.	Exartic. hum.	hämorrhag. zerfallener Tumor. In die Markhöhle u. in die Weichteile hineinragend, Cor-ticalis und Periost stark verdickt. In d. Spongiosa zahlr. Einlag. v. Kalksalzen. Grosse Rund- zahlreiche Riesenzellen.	Tod an Gehirnmetastasen.
17. W. Emma W. 29 Jhr. alt (Finkelsteiner I. D. Berlin 1889.)	1. Fractur d. Humerus unterhalb d. Gelenks, durch Fall bei Glattets auf die Schulter. 2. Frakt. 1 1/2 Jhr. später an derselben Stelle durch leichtes Anstossen des Ellenbogens; in 4 Woch. gute Heilg. 16/II 81. 3. Frakt. an der gleich. Stelle durch	Sark. hum.	Sarkoma hum. et scapulae dext.	Exstirpatio.	Fibro-Sarkom.	Gänseegrosser, abgekapselter Tumor. An seiner Stelle der Knochen 5 cm lng. destruiert. Spindelzellensarkom.	Lebt 1893 noch.

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Er- krankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur. Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Ausgang.
18. (Haensch, I. D. Berlin 1893.)	leichten Fall. Nach diesem Bruch bleibt der Arm etwas steif, 4 Jhr. nach dem 3. Bruch be- merkt Pat. zuerst eine Geschwulst von Apfelgrösse an der Frakturstelle.	Spr. in der Gegend zwischen mittleren und oberen Drittel des Hum. vom Patienten nicht bemerkt.	Sarkoma hum. dext.	Exartic. hum.	Sarkoma alveolare.	Lebt noch.
19. W. Therese B. 64 Jhr. alt (ibidem).	Beginn unter reissenden Schmerzen am Oberschenkel.	Spr. des Ober- schenkels beim Bücken; kurze Zeit darauf starke Schwellung.	Sarkoma fem.	Exartic. femor.	Sarkoma alveolare.	Tod.
20. M. Fessel, A. 25 Jhr. (Grossich Allg. Wiener med. Zeitung 1886).	Im Febr. 1882 be- merkt Pat. eine kleine Geschwulst an der Seite des link. Oberschen- kels. Rasches Wachstum unter grossen Schmerzen.	Spr. in der Mitte des Oberschenkels vor 10 Tagen; Unmöglichkeit auf den Fuss aufzu- treten.	Osteosarkoma femor sin.	Exartic. femor.	Pyämie; meta- statische Knoten in der Lunge.	Tod.

21. M. Joachim Boy 49 Jhr. alt, Arbeiter, (Simon I. D. u. Schleich I. D. Greifswald 1887).	Frühjahr 1886 ziehende Schmerzen im Knie, die Sommers ver- schwinden, im Herbst wieder ein- setzen mit Ge- störungen. Spfr. Aufnahme in die Klinik 30./I. 1887.	Spfr. des Femur im Okt. beim Um- drehen im Bett. 16./IV. 87 Schmer- zen in der rechten Schulter. Bei vor- sichtigem Erheben des Armes durch den Arzt bricht der Oberarm. 6./V. normale Heilg. d. Fract.	Alle aypischen Sympt. einer Fract. gleich- mässige Schwel- lung des Ober- schenkels. Ge- schwulst von derber, etwas elastischer Kon- sistenz, pul- sierend	Centrales Riesen- zellensarkom.
22. M. Paul Hahn (ibi- dem).	Vor 2 Jhr. Schmer- zen im linken Knie und Unter- schenkel. Vor 1 Jhr. Zunahme der- selben.	Spfr. des Unter- schenk. b. Aus- gleiten. 6 Wochen Gipsverband.	Linker Ober- und Unterschenk. atrophisch; letzterer um 2 cm verkürzt, nach aussen ver- krümmt. Zwei auf Druck em- pfindliche Höcker, zwischen beiden ein ver- schiebliches Stück d. Fibula- Crepitation.	Centrales Sarkom mit viel fibrösem Gewebe und Spin- delzellen.
23. W. B. W. 17 Jhr. alt, Dienstmäd- chen (ibidem).	Patientin war stets gesund und hat früher nie etwas an ihrem Bein bemerkt.	Fractura femoris durch Ausgleiten bei Glatteis im unteren Drittel. Schwellung an der verletzten Stelle;		

25. M. Ida H. 49 Jhr. alt, (ibidem).	Seit $\frac{3}{4}$ Jhr. leichte Behinderung im Gebrauch d. linken Armes, gelinde Schmerzen, leichte Schwellung, Auf- nahme in d. Klinik 24./II. 83.	Spfr. vor 2 Tagen bei einer etwas heftig. Bewegung Spfr. nahe dem oberen Gelenk- ende, Sarkoma hum. sin.	Untersuchung in Narkose ergibt Spfr. nahe dem oberen Gelenk- ende, Sarkoma hum. sin.	Exartic. hum. I./III. 83.	Metastasen in der Lunge, 3—4 kleine weissliche Tu- moren von mässig fester Konsistenz.	Collaps, Tod
26. M. Adam Th. Musiker, 45 Jhr. alt. (ibidem)	Am 30. Mai fühlt Patient bei einer plötzlichen Um- drehung ein Kna- cken im rechten Kniegelenk, wo- nach er sich nicht mehr aufrecht hal- ten kann. Auf- nahme i. d. Klinik 17./X. 95.	Spfr. Ulnae sin. im unteren Drittel.	Sarkoma ante- brachii.	Amputat. brach. Recidiv. d. Achsel- drüsen operiert. 22./VII. 86.	Kleinzellig. Rund- zellen-Sarkom.	Nach der 2. Operation 25./II. 87 ent- lassen. Bald darauf gestorben.
27. M. Hermann N. 17 Jhr. alt, Kellner, (Nasse, Arch. f. klin. Chir. 1889).	Seit 15 Monaten wird eine Ge- schwulst bemerkt, die nach und nach in Ellenbogen und Handgelenk ge- wachsen ist. 1 Jhr. nach d. Operation Recidiv in den Achselndrüsen. Vor $\frac{1}{2}$ Jhr. rheu- mat. Schmerzen im Bein. Spät. allmähl. Anschwellung	Spfr. d. Oberschen- kelhalses. Vor 3 Monaten beim Auf- stehen.	Grosses centrales Sarkom d. ober. Femur-Endes. Sarkomatöse In- guinaldrüsen.	Operation wegen des Marasmus un- möglich.	Rundzellen-Sar- kom, Metastasen in der Lunge und im Herzen.	Tod 7./XI. 86. 17 Tage nach Aufnahme in die Klinik.
28. M. Pechmann 55 Jhr. alt (ibidem).						

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur, Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Ausgang.
29. M. H. N. 55 Jhr. alt. (Rechnungsrat (ibidem)).	Seit 9—10 Monat. Schmerzen ohne Veranlassung.	Spfr. im oberen Drittel des rechten Femur vor 3 Mon.	Sark. centr. fem. dext. Drüsen gesund.	Exartic. femor. 30./VII. 97.	Keine Metastasen gefunden.	Tod nach $\frac{3}{4}$ Jahren
30. M. Waldow Ed. 60 Jhr. alt. (ibidem).	Seit 4—5 Monat. Schmerzen ohne Veranlassung am linken Oberarm. Seit 2 Monaten Schwellung.	Wann Spfr. d. Humerus eingetreten unbekannt. (oberes Drittel.	Sarkoma centrale hum. sin.	Exartic. hum. 31./X. 87.	In die Muskulatur durchgebrochenes alveoläres, gefäßreiches Rundzellensarkom.	L. IX. 88 also 1 Jhr. frei von Recidiv, keine Metastasen nachweisbar.
31. M. Hilbricht (ibidem).	Seit 2 Jhr. Reissen i. d. linken Schulter.	Spfr. d. Oberarmhalses durch einen Fall. Seitdem Arm unbrauchbar, zunehm. Schwellung.	Sarkoma centr. hum. sin. obere Epiphyse.	Exart. hum. et scapulae, Resectio claviculae 24./88.	Chondro-Sarkom.	15 Monate nach der Operation noch gesund.
32. M. 37 jähr. Mann (Schneegans I. D. 1893).	Patient bemerkt ausser rheumat. Schmerz i. d. Hüfte nur einige Unsicherheit beim Gehen.	Spfr. des Femur beim Umdrehen im Bett, nach $\frac{1}{2}$ Jhr. Heilung, nach 4 Monaten darauf wieder Spfr. an derselben Stelle. wieder Heilung.	Myelogenes Sarkom des Femur.			Patient gieng an Septikämie hervorgerufen durch Decubitus zu Grunde.

33. M. (Lucke don 1847),	Fraktur des Femur durch Ausgleiten auf dem Deck des Schiffes, nach 7 Wch. Heilg. 1 Mon. später Frakt. an d. gleichen Stelle. Umhergehen mit Krücken. Nach 8 Wch. 3. Fract. derselben Stelle. unteres Drittel des Femur, welche jetzt durch eine Geschwulst ver- deckt wird.	Tumor v. harter, elastischer Kon- sistenz. Stellen- weise fluktuierend.	Operation ver- weigert.	Periost z. grössten Teil erhalten. Muskulatur über der Geschwulst atrophisch. In der- selben dünne Knochenplättchen, grosse Rundzellen mit einzel. Riesen- und Spindelzellen.	Tad 3./III. 96. Metastasen in der Lunge u. im Sternum.
34. W. M. M. Hausirerin (Bauer l. c.).	Im Herbst 1894 starker Riss im rechten Fem. und Schmerzen, die nie ganz nachlassen. Gehen und Auf- treten sehr er- schwert. Aeusser- lich keine wahr- nehmbare Verän- derung a. Schenkel. Schmerzen auf der Brust, Fötider Auswurf.	Malignes Neo- plasma. Abnorme Beweglichkeit, keine Crepitation Pseudo-Fluctuat. Fuss um 2 cm ver- kürzt.			

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur, Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsergebnis des abgetragenen Gliedes oder der Leiche.	Ausgang.
35. M. F. A. 34 Jhr. alt, Tagelöhner, (Mordl allg. Wiener med. Zeitschr. 1882 Nr. 31).	Patient litt vor 1 Jhr. an einer Geschwulst am linken Knie, welche rasche Zunahme d. äußeren rotiert u. eröffnet. Eiter ent- schiedung. Fract. um 5 cm verkürzt. Konsistenz derb elastisch. nach Schlag mit einem Hammer, Schmerzen an der Aussenseite d. linken Fem. nach 1 Mt. kleine Geschwulst, seit 3 Wochen Bett- ruhe.	Spir. d. link. Fem. bei einer Beweg. des linken Femur, d. Beines im Bett, Linkes Bein nach außen rotiert u. um 5 cm verkürzt. Konsistenz derb elastisch.	Centraler Sark. des linken Femur, 21./IV. 81. Schon am 11. u. 20 Apr. blutige Sputa. Seitenstechen Schmerz beim Atmen.	Exart. femor. 21./IV. 81. Schon am 11. u. 20 Apr. blutige Sputa. Seitenstechen Schmerz beim Atmen.	Rechte Lunge voll- ständig ange- wachsen, von ganz kleinen nodulären scheinungen. Herden durchschätz. Lungenarteria- sten.	1882 unter Collaps-Er- scheinungen.
36. W. 42 jähr. Frau Hutchinson Sarcoma of claviel.	Fractur d. Unter- schenkels beim ruhigen Spazieren- gehen. Das ur- sprungliche Sar- com metastasierte in der linken Cla- vicular-arterie. S. 242.	Fractur d. Unter- schenkels beim ruhigen Spazieren- gehen. Das ur- sprungliche Sar- com metastasierte in der linken Cla- vicular-arterie. S. 242.	Abnorme Beweg- lichkeit, Punc- tion ergibt nur Blut. Keine Leisten-drüsen.	Ausgangspunkt nicht bestimmt.		
	Vorderarm- knochen, welche nacheinander brachen.					

37. W. Friderike Ch. (Nasse, Arch. f. klin. Chir. 1889).	Vor 11 Wochen bei einer schnellen Bewegung Schmerz, Spfr. Un- möglichkeit den Arm zu gebrauchen; starke Schwellung d. wieder abnimmt.	Wahrscheinlich myelogenes Sar- kom der linken, oberen Humerus- Epiphyse.	Operation ver- weigert.	
II. Bei Carcinomen.				
38. W. Rot- haupt, 37 Jhr. alt (Deuchler I. D. Freiburg 1893).	Januar 1888. Amput. mammae wegen Drüsenge- schwulst. Schon früher immer Glied- erschmerzen. Dazu 1889 Lungen- katarrh, deshalb seit 3 Wochen Bettruhe.	Vor 6 Wochen Ver- such vom Bett auf- zustehen. Spfr. beim ersten Geh- versuch. Plötzlicher Krack im rechten Hüftgelenk. Patien- tin sinkt zusammen, Schwellung des Beines. 9. Dez. 88 Spfr. fem. sin. zwi- schen unterm und mittl. Drittel. 1./I. 89. Spfr. fem. dext.	Das rechte Bein in Knie und Hüfte gebeugt, passiver Streckversuch macht lebhaften Schmerz. In Nar- kose, Hüft- und Kniegelenk be- weglich. Keine Crepitation. Keine Verkür- zung. Linker Hum. Difform durch frühere Fractur. Carcin- metastasen nach Carc. mamm.	Auffallende Dislo- cation des rechten Femur. Verdickung d. Knochens i. link. Femur; Fractur; Bruchenden zackig; Bruchfläche mit hämorrhagischem Gewebe bedeckt. In der Umgebung der Bruchstelle der geheilten, linken Humerus-Fractur das Gewebe fast lauter markig grau- rotes Krebsgewebe. In demselben an- gefressene Reste der alten Corticalis.

II. Bei Carcinomen.

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung: erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur, Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsbefund.	Ausgang.
39. M. Springemann Stefan, 65 Jhr. alt (ibidem).	Patient will viel an Rheumatismus gelitten haben, namentlich im linken Bein. Vor 1/4 Jhr. trat derselbe auch in der rechten Achsel auf. 3—4 Wochen später. rechte Hüfte schmerzhaft, ebenso rechte Kopfseite und Rücken.	Spfr. am linken Humer. 6. Sept.	Am 28. Aug. fühlt man unterhalb des Collum Chir. ein. eine Verdickung auf Druck schmerzhaft. Primäres Carcinom der Lunge.			Tod.
40. M. Rupprecht. 45 Jhr. alt. (Waren dorf I. D.)	Seit 32 Jhr. Knochenleiden d. Tibia. 3 Wochen vor der Operation. Fisteln niemals zuheilen. Seit langer Zeit Wucherung um die Fisteln. (Carcin.	Spfr. der Tibia 3 Wochen vor der Operation.	Carcin. epithelial. ausgehend von alten Narbenfist.	Amput. fem.		Tod durch Asphyxie dir. nach der Operation.
41. M. Mann mit 48 Jhr. (Dittrich, Prager Vierteljahrsschrift 1847, II. Bd.)	Seit 14 Jhr. Nekrose der Tibia, dauernde Eiterung aus den Fisteln.	Spfr. der Tibia.	Carcin. epithelial. in alten Fisteln.	Amput. cruris.		Heilung.

42. M. 38 jähr. Seit länger als 20 Mann. (Dit-Jhr. Osteomyelitis trich, Langenbeck's Archiv Bd. 26.)	Spfr. der Tibia	Epitheliom.	Amput. cruris.	Heilung.
43. M. 39 jähr. Im 16. Jhr. Beginn einer Knochen-eiterung der Tibia, die erst nach 10 Jhr. mit Bildung einer Unterschen-kels I. D., Göttingen 1870.)	Spfr. der Tibia kurz vor der Operation.	2 grosse Krebs-geschwüre; Kno-chen weit bloss- liegend und bis in die Markhöhle ausgefressen. Inguinaldrüsen etwas geschwoll. Kachexie.	Amput. cruris. Die Inguinaldrüsen gingen nach d. Ope- ration spontan zurück.	Ein halbes Jahr nach der Operation noch kein Recidiv.
44. M. 40 jähr. Im 10. Lebensjahr Mann. (Bar-tens I. c.)	Spfr. der Tibia.	Sehr grosses Carc. epitheliale.	Amput. cruris.	Heilung.
45. M. 37 jähr. Mann (Nithak, Narbencarci-nom I. D. 1887. Marburg).	Vor kurzem Spfr. der Tibia.	Carcinom und Sarkom d. Unter-schenkels.	Amput. cruris.	

Name, Alter, Geschlecht u. Beruf des Patienten.	Beginn der Erkrankung; erste Symptome und weiterer Verlauf.	Spontanfractur, Zeit des Eintritts, Veranlassung und Sitz derselben.	Diagnose.	Operation.	Sectionsbefund.	Ausgang.
46. M. 42jähr. Mann. (Küster, Chir. onkolog. Erfahrung. Langenbeck's Archiv 12).	Seit früher Jugend Geschwür a. Unterschenkel. Seit einiger Zeit Geschwulst-Wucherung.	Spfr. der Tibia.	Carcin. epithelial. Inguinaldrüsen geschwollen.	Amput. fem.		Während der Heilung rapid. Phthase, Wachsen der Geschwulst in der Weiche. Unoperiert ? ? ?
47. W. 43jähr. Frau. (Aus d. Göttinger Klinik mitget. von Fischer 1861.) Volk-mann tab. b. 1,47.	Aetiologie nicht ganz klar. Hat in der Jugend mehrere Jahre Geschwüre am Unterschenkel gehabt. Später Knoten darauf, die auch an andern Körperstellen auftraten u. wieder verschwanden. Seit 4 Jahren wieder Ulceration.	Spfr. der Tibia.	Epitheliom.	Amput. cruris. Nach 2 Monaten regionäres Recidiv. Amput. femor.		„Blieb längere Zeit gesund.“
48. W. 64jähr. Frau. (v. Bergmann tab. 1,60.)	Seit langen Jahren Ulcus cruris.	Vor einiger Zeit Spfr. der Tibia.	Epitheliom.	Amput. femor.		Nach 2 1/2 Jhr. recidiv frei.

Der Kranke
ist bisher
gesund.

49. M. 59 jähr. Mann. (Braun, Sitzungsber. d. med. Ges. Leipzig v. 20. Juli 97 conf. Schmidt's Jahrb. 1897, S. 176.)	Patient hatte als Kind eine akute Osteomyelitis durchgemacht. Trotz mehrfacher Operationen waren Fisteln zurückgeblieben, aus welchen sich ein grosses Unterschenkelgeschwür entwickelte. Auf der Basis desselben Carcinom.	Spfr. der Tibia. Im Nov. 1896 beim ruhigen Gehen auf der Strasse. Unmöglichkeit sich zu erheben und zu bewegen.	Carcinom mit weitgehend. Zerstör. d. Knochen ausgedungen von Fisteln.	Exartic. d. Unterschenkels.
50. W. (Dybowsky, Zur Statistik des Gebärmutterkrebs. (I. D. Berlin 1880.)	Primares Carcin. uteri.	Spfr. des horizontalen Schambeinastes.		

Zu der Zusammenstellung von Spfr. bei malignen Tumoren mögen noch einige Worte gestattet sein.

Im ganzen wurden 37 Fälle von Spfr. bei Sarkom, 13 bei Carcinom gefunden. Von den 37 Sarkomfällen kommen 5 auf solche periostalen, 30 auf solche myelogenen, 2 unbestimmten Ursprungs. Spfrn. sind also bei myelogenen Sarkomen, wie längst bekannt, viel häufiger. Nach obiger Statistik machen die Spfr. bei Periostsarkomen nur 16, 50%, der bei Myeloiden vorkommenden Spfrn. aus.

Sitz der Fractur bei den Periostsarkomen war 3mal das Femur, 1mal der Humerus, 1mal die Tibia; bei den myelogenen war 16mal das Femur, 9mal der Humerus, 2mal die Tibia, 1mal die Ulna gebrochen. In Fall 25 ist der Sitz der Fractur nicht genauer angegeben. In Fall 21 war Femur und Humerus nach einander fracturiert worden. In 4 Fällen (17, 24, 32, 33) trat wiederholt Fractur an der gleichen Stelle ein. In dem einen der beiden Fälle, wo nicht angegeben ist, ob das Sarkom zentralen oder peripheren Ursprungs ist, war der Sitz der Fractur am Unterschenkel und an der Clavicula, im andern Fall der Humerus. Man kann also im allgemeinen sagen, dass in der Reihenfolge Femur, Humerus, Tibia, Ulna und Radius, Clavicula, die einzelnen langen Röhrenknochen verschieden häufig spontan gebrochen werden. Dieselbe Reihenfolge stellt auch Leuzinger bezüglich der Spfr. an den einzelnen Knochen nach Carcinom auf. Gar nicht ist bei Leuzinger Spfr. der Tibia erwähnt, weil eben zufällig kein Fall mit Krebsmetastase in derselben, die zur Spfr. führte, von ihm entdeckt wurde. Unter den 13 Fällen der oberen Statistik, und dies hier vorweg zu

nehmen, befinden sich nun 10 Fälle von Spfr. der Tibia nach Carcinom, freilich nicht durch Krebsmetastasen, sondern durch Uebergreifen eines carcinomatösen Geschwürs auf den Knochen bewirkt. Man wird aber weder das gänzliche Verschontbleiben der Tibia von Spfr. durch Krebsmatastasen, wie Leuzinger dies bei seiner Statistik von 78 Fällen beobachtet, noch das sehr häufige Vorkommen der Spfr. bei alten, carcinomatös gewordenen Geschwüren am Unterschenkel als Grundlage nehmen für die Berechnung, wie oft die Tibia bei Carcinom spontan fracturiert. Sondern man wird das Mittel nehmen und dann wird die Tibia bezüglich der Häufigkeit, mit welcher sie bei Carcinom Spfr. erleidet, die gleiche Stelle in der Reihenfolge einnehmen, wie sie oben für die Fracturen bei Sarkom aufgestellt wurde, so dass jene Skala allgemeine Giltigkeit hat für das verschieden häufige Vorkommen der Spfr. an den einzelnen Knochen, soweit dieselbe Folge maligner Tumoren ist.

Bei den Periostsarkomen haben wir unter 5 Fällen 3mal tötlichen Ausgang, bei den beiden anderen Fällen ist der Ausgang unbekannt. Die Zahlen sind zu klein, um aus ihnen bindende Schlüsse zu ziehen. Die schlechte Prognose derselben ist ohnehin zur Genüge bekannt. Bei den myelogenen Sarkomen findet man 16mal tötlichen Ausgang verzeichnet und dies trotz dem bei 12 der tötlich geendeten Fälle Operation vorher gegangen war, 4 Patienten starben unoperiert. In einem Falle war die direkte Todesursache nicht das Sarkom. Von 7 Fällen ist der Ausgang nicht bekannt und nur von 6 Fällen wird länger dauernde oder definitive Heilung berichtet. Diese Zahlen werfen ein eigentümliches Licht

auf den so allgemein verbreiteten guten Ruf der centralen Sarkome. Wie wenig derselbe manchmal begründet ist, zeigt namentlich auch der in dieser Arbeit zuerst veröffentlichte Fall. Zwar starben von jenen 12 trotz Operation zu Grunde gegangenen, 3 schon unmittelbar nach der Operation, weil sie durch die bösartige Neubildung schon so decrepid geworden waren, dass sie dieselbe nicht mehr überstanden. In einem derselben (Fall 26) fanden sich bei der Operation schon innere Metastasen. Man wird also bei weitvorgeschnittenem Marasmus nicht so schnell mit der Operation zur Hand sein dürfen. Aber auch bei den übrigen 9, welche die Operation überlebten war der Erfolg derselben nur ein sehr kurzer. Die längste Frist, die zwischen Operation und Tod lag, war ein Jahr. (Fall 15.) Meist führten Recidive und innere Metastasen schon nach wenigen Wochen oder selten Monaten zum Tod. Man wird nicht fehl gehen, wenn man die Spfr. bei den myelogenen Sarkomen für deren ungünstige Prognose verantwortlich macht. Denn durch sie werden, wie schon in der Abhandlung hervorgehoben wurde, die Weichteile der Neubildung zugänglich; daher finden wir in der oberen Statistik so häufig nach der katastrophenartig eingetretenen Spfr. ein plötzliches rasches Zunehmen der Geschwulst verzeichnet. Dazu ist noch mehr Gelegenheit zur Metastasenbildung gegeben. Wohl treibt die Spfr. den früher immer zaudernden und sich selbst kurierenden Patienten zum Arzt, aber häufig kann dieser, weil entfernt, sofort die Diagnose eines Neoplasmas zu sichern, dasselbe geradezu verdecken, indem die Bruchgeschwulst die ursprünglich vorhandene, vom Patienten kaum bemerkte Anschwellung des Gliedes nicht er-

kennen lässt. Dazu kommt noch, dass die Spfr. meist doch erst dann eintritt, wenn der Prozess schon ziemliche Fortschritte gemacht hat, dass sie also, wenn sie je die Erkenntnis des Uebels ermöglicht, dieselbe zu spät bringt. In unserer Statistik finden wir zwischen dem ersten Auftreten des Leidens bis zum Eintritt der Spfr. Zeiträume verzeichnet, die zwischen 5 Wochen und 4 Jahren liegen. Einmal verstrichen 8 Wochen, 3mal 3 Monate, 2mal 4 Monate, 2mal 7 Monate einmal 6, einmal 9 und 15 Monate, einmal 2 Jahre zwischen Beginn der Krankheit und dem Eintritt der Spfr., also 9 Wochen nach dem mutmasslichen Beginn des Leidens operiert wurde. Ähnliches beweisen auch die Fälle 10 und 12, wo zwischen Beginn des Leidens und Tod nur 9 Monate lagen, in welche Zeit die Spfr. fallen muss. Aus dem ergibt sich wohl mit ziemlicher Sicherheit, dass die Spfr. bei Myeloid als ein prognostisch schlimmes Ereignis aufzufassen ist, und dass sie für sichere Stellung der Diagnose von nicht besonderem Belang ist.

Von der über die Spfrn. nach Carcinom aufgestellten Statistik ist wenig mehr zu sagen. 3 der aufgezählten Fälle kommen auf Krebsmetastasen, welche alle, wie leicht einzusehen, tödlich endeten, die übrigen 10 Fälle waren Spfrn. infolge carcinomatöser Geschwüre der umgebenden Weichteile. Auffallend ist die gute Prognose dieser letzteren, indem 6 sichere und dauernde Heilungen eine zweifelhafte (Fall 10) verzeichnet sind. Ein Fall (8) mit unbekanntem Ausgang. Bei einem Fall (3) trat Tod durch unglücklichen Zufall bei der Operation (Asphyxie) ein, bei einem andern trat Metastase in den Inguinaldrüsen, dazu akute Phthise auf.

Zum Schlusse erübrigt mir noch, dem Herrn Prof. Dr. Klaussner, meinem hochverehrten Lehrer, für Anregung zu vorliegender Arbeit und dem Herrn Prof. Dr. v. Angerer für Uebernahme des Referates meinen innigsten Dank zu sagen.

Litteraturverzeichnis.

- Förster, Ueber die Osteomalacie bei Krebskranken. Würzburger med. Zeitschrift 1861, II. Bd.
- Th. Billroth, Ueber Knochenresorption. Archiv für klinische Chirurgie 1862.
- Gurlt, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. I. Bd. Berlin 1862.
- Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten in Pitha und Billroth allgem. und spez. Chir. II, 1. 1869.
- M. Liebe, Beiträge zur Lehre von der traumatischen Entstehung der Sarkome. Langenbecks Archiv Bd. XII.
- Fr. Thomsen, Krebsige Osteomalacie. Arch. f. klin. Chir. 1871. Bd. 13.
- Wild Gust., Zur Kasuistik der Periostsarkome. Zeitschr. f. Chir. 1882. Bd. 17.
- Maydl, Einige Fälle von Spontanfrakturen. Allgem. Wien. med. Zeitg. 1882. Nr. 31, 32.
- Ziegler, Lehrb. der allgem. und spez. Pathologie 1885.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste I. Bd. 1863. II. Bd. 1866.
- Bruns, Lehre von den Knochenbrüchen. Arch. für klin. Chir. 1886.
- Grossich, Ueber Sarkome der Extremitäten. Allgem. Wien. med. Zeitg. 1886. 31. Jahrgg.
- Ackermann, Histogenese und Histologie der Sarkome in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge II. Nr. 233, 234.
- Nasse, Die Sarkome der langen Röhrenknochen. Langenbecks Archiv 1889. Bd. 39.
- Schlange, Centralblatt für Chirurgie 1893. Nr. 30.
- Apolant, Ueber Resorption und Apposition von Knochengewebe bei der Entwicklung bösartiger Tumoren der Knochen. Virch. Arch. Bd. 131, 1893.
- K. Löwenthal, Ueber die traumatische Entstehung der Geschwülste. Arch. für klin. Chir. 1895, Bd. 49.
- Schneider, De carcinomate ossium V. I.-D. Breslau 1847.
- Peikert, Ueber Knochensarkome. I.-D. Berlin 1873.
- Sudhoff, Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochen-systems. I.-D. Erlangen 1875.
- Klopfer, Ueber Knochensarkome. I.-D. Berlin 1883.

- Schneiders Kasuistik der Osteosarkome.
Thümmel, Ueber Myeloide. I.-D. Halle 1885. I.-D. Würzburg 1885.
Leuzinger, Die Knochenmetastasen bei Krebs. I.-D. Zürich 1886.
Schleich, Ueber einen Fall von pulsierendem Knochensarkom des Oberschenkels, mit Spontanfractur des Femur und des Humerus. I.-D. Greifswald 1887.
Schulte Mene, Entzündliche Spontanfracturen des Oberschenkels für bösartige Neubildungen gehalten. I.-D. Kiel 1888.
Schmidt Felix, Ueber einen seltenen Fall von primärem Krebs des knöchernen Beckens. I.-D. München 1890.
Reymer, Ueber myelogene Riesenzellensarkome. I.-D. Halle 1891.
Simon, Acht Fälle von myelogenem Sarkom. I.-D. Greifswald 1891.
Wenzel, Ueber Wachstumsverhältnisse des weichen, myelogenen Sarkoms der Knochen. I.-D. Würzburg 1892.
Deuchler, Ueber Carcinose des Knochens. I.-D. Freiburg 1893.
Haensch, Ueber Sarkome der langen Röhrenknochen. I.-D. Marburg 1893.
Weisflog, Ueber Callustumoren. I.-D. Tübingen 1893.
Kirchner, Ein Fall von Sarkom der Tibia. I.-D. Würzburg 1894.
Spiegelberg, Beiträge zur Kenntnis der multipel auftretenden Knochensarkome. I.-D. Freiburg 1894.
Wehling, Beiträge zur Kenntnis der periostalen Sarkome I.-D. Jena 1894.
Jacobsohn, Ein Beitrag zur Kenntnis der Sarkome der langen Röhrenknochen. I.-D. Greifswald 1895.
Löffler, Zur Prognose der Knochensarkome. I.-D. Halle 1896.
Noetel, Beiträge zur Prognose der Knochensarkome des Femur und der Unterschenkelknochen. I.-D. Berlin 1896.
Wahrendorff, Ein Fall von Carcinom der Tibia und des Unterschenkels in einer alten Nekrosennarbe. I.-D. Greifswald.
-

